UNIVERSITÉ de PARIS VII
FACULTÉ de MEDECINE LARIBOISIÈRE SAINT LOUIS

124

année 1975

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

n°

Diplôme d'Etat

par

Jean LEGOUT
né le 17 Juin 1947 à Paris

Presentee et soutenue publiquement le 19

LES HYPERAZOTÉMIES PAR INSUFFISANCE RÉNALE FONCTIONNELLE

(à propos de 9 cas)

Président : Monsieur J.J. BERNIER, Professeur.

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE SAINT LOUIS

ANNEE : 1975 N°

T H E S E

pour

Le D O C T O R A T en M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

par

Monsieur Jean L E G O U T

né le 17 juin 1947

à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le :

LES HYPERAZOTEMIES PAR INSUFFISANCE RENALE FONCTIONNELLE

(à propos de 9 cas)

Président : Monsieur J.J. BERNIER, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Doyens Honoraires : Professeurs J. BERNARD - JJ. BERNIER

Professeurs Honoraires : M. AUBRY - C. LAUNEY - R. WORMS - A. DJOURNO

Doyen : Professeur E. FOURNIER

PROFESSEURS

Médecine Interne

Daniel KUNTZ	Prof. Agrégé
Jacques ROUFFY	Prof. Agrégé

Thérapeutique

Michel LAMOTTE	Prof. Titulaire
J.Marc SEGRESTAA	Prof. Agrégé
Charles CAULIN	Prof. Agrégé
Chantal BISMUTH	Prof. Agrégé

Radiologie

Maurice LAVAL-JEANTET	Prof. Agrégé
Norbert VASILE	Prof. Agrégé
René DJINDJIAN	Prof. Associé

Cardiologie

Yves BOUVRAIN	Prof. Titulaire
J.Jacques WELTI	Prof. Titulaire
Robert SLAMA	Prof. Agrégé
Gilbert MOTTE	Prof. Agrégé

Endocrinologie

Jean CANIVET	Prof. Titulaire
Gérard CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Rhumatologie

Stanislas DE SEZE	Prof. Titulaire
Marcel KHAN	Prof. Agrégé
Antoine DRYLL	Prof. Agrégé
Antoine RYCKEWAERT	Prof. Agrégé

Hépato-gastro-entérologie

J.Jacques BERNIER	Prof. Titulaire
J.Pierre FERRIER	Prof. Agrégé
J.Claude RAMBAUD	Prof. Agrégé

Pneumologie

Lucien ISRAEL	Prof. sans Chaire

Dermatologie

Robert DEGOS	Prof. Titulaire
Jean CIVATTE	
Stéphane BELAICH	Prof. Agrégé
Félix DUPERRAT	Prof. Titulaire
Antoine PUISSANT	Prof. Agrégé

Neurologie

Bernard PEPIN	Prof. sans chaire

Psychiatrie adultes

Antoine GORCEIX	Prof. Agrégé

Psychiatrie infantile

Michel DUGAS	Prof. Agrégé

Pédiatrie

Henri LESTRADET	Prof. sans chaire
Bern ard LABRUNE	Prof. Agrégé
J. MArie DESBOIS	Prof. Agrégé

Chirurgie générale

Jean PERROTIN	Prof. Titulaire
Pierre HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé
Michel CELERIER	Prof. Agrégé

Chirurgie plastique

Claude DUFOURMENTEL	Prof. Associé
Pierre BANZET	Prof. Agrégé

Chirurgie orthopédique

Jacques WITVOET	Prof. Agrégé

Neuro-chirurgie

Raymond HOUDARD	Prof. Titulaire
Jean COPHIGNON	Prof. Agrégé
Alain REY	Prof. Agrégé

Gynécologie

Paul MORIN	Prof. Titulaire
Philippe ENGELMANN	Prof. Agrégé

O.R.L.

Paul PIALOUX	Prof. Titulaire
Georges FREYSS	Prof. Agrégé

Histologie

Jacque LAVEDAN	Prof. sans chaire
Michel MAILLET	Prof. Agrégé
Claude BOUTON	Délégué M.C.A.

Biophysique

Michel BERGEAT	Prof.de Physique Medic.
Michel DUVELLEROY	Prof. Agrégé
Yvon GRALL	Prof. Agrégé

Biochimie

Roland BOURRILLON	Prof. Titulaire
Pierre TIOLLAIS	Prof. Agrégé
Yves GOUSSAULT	Prof. Agrégé

Physiologie

Andrée TEILLAC	Prof. sans chaire
J. Paul MARTINEAUD	Prof. sans chaire
Hubert MAMO	Prof. sans chaire

Pharmacologie

Paul LECHAT	Prof. Titulaire

Bactériologie

Yvonne PEROL	Prof. Agrégée

Parasitologie

Michel LARIVIERE	Prof. Titulaire

Anatomie - pathologique

Jean ROUJEAU	Prof. Titulaire
Nouredine CHELLOUL	Prof. Agrégé
Annie GALIAN	Prof. Agrégée

Anesthésiologie

J.François MONTAGNE	Prof. Agrégé
Ernest ECHTER	Prof. Agrégé

Médecine Légale

Etienne FOURNIER	Prof. Titulaire

Médecine du Travail

M.Louise EFTHYMIOU	Prof. Agrégée

Toxicologie

Michel GAULTIER	Prof. Titulaire
Pierre GERVAIS	Prof. Agrégé

Radio-Isotopie

Yves NAJEAN	Prof. sans chaire

Immunologie

Maxime SELIGMANN	Prof. Titulaire
Jean DAUSSET	Prof. Titulaire
Jacques COLOMBANI	Prof. Agrégé
Jacques HORS	Prof. Agrégé

Hématologie

Michel BOIRON	Prof. Titulaire
Jean BERNARD	Prof. Titulaire
Claude JACQUILLAT	Prof. Agrégé
Gérard SCHAISON	Prof. Agrégé
Georges FLANDRIN	Prof. Agrégé
Jacques CAEN	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

Pierre MERKLEN	Prof. Titulaire
François COTTENOT	Prof. sans chaire

Anatomie et Organogénèse

Jean Pierre LASSAU	Prof. Agrégé.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548117_0005

MEDECINS CHIRURGIENS ET SPECIALISTES DES HOPITAUX

Médecine interne

Dr. M. PESTEL

Radiologie

Dr. P. MAY

Dr. BENNET

Dermatologie

Dr. P. DE GRACIANSKY

Pédiatrie

Dr. P. GRENET

Dr. A. HERRAULT

Chirurgie générale

Dr. C. COUINEAUD

Dr. JP CALVET

Dr. C. RICHARD

Chirurgie thoracique

Dr. C. DUBOST

Urologie

Dr. J. MICHON

Chirurgie infantile

Dr. J BARCAT.

Dr. BIENAYME

OPhtalmologie

Dr. R. CAMPINCHI

O.R.L.

Dr. J. LABAYLE

Directeurs d'Enseignement Clinique

M. ACCARD
M. ALBERTINI
M. BARDIAUX
M. BENAND
M. BERANGER
Mme BECKMAN
M. BERTRAND
M. CALLEROT
Mme CHAIGNEAU
M. CHALANSET
M. CHAOUAT
M. DELANOE
M. DELTEIL
M. DESFOSSES
M. DEUMIER
M. DURAND
M. ELBAZ
M. ELIACHAR
M. FERREZ
M. GANEN
Mme GIACOMINI
M. GOUDAL
M. GROSHOMME
M. GRUPPER
M. GURTLER
M. HUGUET
M. KALMANSON
M. LAMY
M. LEFEVRE
Mme LEMPICKI
M. LESNE
M. LEBOURGES
M. LIBESKIND
M. LOGEAY
M. MAWAS
M. MAZZA
M. MANTAL
M. MARTINETTI
M. MARTIN-DUPRAY
Mme MAY
M. MIKOL
M. NEHLIL
M. POUJOL
M. PARIENTE
M. PASQUIER
M. PETITHORY
M. PIRET
M. PLANE
M. RACINE
M. RENE
Mme RENIE
M. ROUCHON
M. SIGAL
M. SCHWEICH
Mme SORREL-DEJERINE
M. SUCHESTOW-SUCHET
M. TAYON
M. TINTHOIN
M. VANTELON
M. de VERBIZIER
M. VERGNON
M. VERMEULEN
Mme VIGNAUD
M. VIGUIE
Mme XIMENES
M. ZAMET
M. ZUCMANN

A ma fille, Morgane.

A ma femme,

A ma Mère,

A mon Père,

à qui je dois l'accomplissement de mes études médicales.

A mes soeurs,
A ma famille,
A mes amis.

A Monsieur le Professeur BERNIER,

Doyen honoraire de la faculté de Médecine PARIS-LARIBOISIERE-St-LOUIS,
Médecin des Hôpitaux de PARIS,
Chef de Service à l'Hôpital SAINT LAZARE,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945,
Médaille de le Résistance,
Médaille de la Santé Publique,

qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Philippe PARIENTE,

Chef de Service de Médecine Interne à l'hôpital de GONESSE,
Directeur d'Enseignement clinique à la faculté de Médecine
PARIS-LARIBOISIERE-SAINT LOUIS,
Croix de Guerre 1939-1945,

qui m'a inspiré cette thèse et m'a guidé dans sa rédaction.
Qu'il soit assuré de mon attachement et de ma Reconnaissance.

A nos Maitres dans les Hôpitaux :

Docteur J.C. HUGUET,

Docteur Ph. PARIENTE,

Monsieur le Professeur J.J. BERNIER,

Docteur P. De GRACIANSKY,

Docteur CHOAY,

Monsieur le Professeur Agrégé J.M. DESMONTS,

A qui nous devons notre formation médicale.

A Monsieur le Professeur R. WORMS,

A Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN,

qui ont assuré mes premiers pas dans la carrière médicale.

P L A N

***

P L A N

- INTRODUCTION

- OBSERVATIONS CLINIQUES D'HYPERAZOTEMIE SANS NEPHROPATHIES ORGANIQUES

  A propos de neuf observations.

- RAPPEL DES MECANISMES DU METABOLISME ET DE L'EXCRETION DE L'UREE

  1 - Rappel du catabolisme de l'azote des acides aminés

    1 - la transamination
    2 - la désamination oxydative
    3 - le transport de l'ammoniaque
    4 - Réactions du cycle de l'urée.

  2 - Excrétion de l'urée

  3 - Mécanisme de l'hyperazotémie

    1 - l'hyperproduction d'urée
    2 - la baisse de la filtration glomérulaire
      . réduction néphronique
      . baisse de filtration à travers des glomérules anatomiquement normaux

      1°- hypotension artérielle systémique aigüe par hypovolémie primitive

        A - les grandes hémorragies
        B - déshydratationsextra-cellulaires
          a) déplétion sodée
          -) par perte de sel extra-rénal
          -) par perte de sel rénal

          b) hydropénie
          -) insuffisance d'apport hydrique
          -) par perte hydrique extra-rénale

      2°- la vasoplégie

      3° -Insuffisance cardiaque

      4° -Infections urologiques

- MOYENS DE DIAGNOSTIC DE CES HYPERAZOTEMIES SANS NEPHROPATHIES ORGANIQUES

I - Les circonstances étiologiques

1 - lors d'une infection

2 - notion de déplétion sodée

a - régime sans sel avec traitement diurétique

b - diarrhées, fistules, vomissements

c - hypersudation

3 - insuffisance d'apport hydrique

a - oligodipsies volontaires

b - états cachectiques

c - insuffisance de réanimation

4 - notions de problèmes urologiques

II - les signes cliniques

1 - les signes de déshydratation

2 - les signes d"hyperhydratation cellulaire

3 - notions d'infection

4 - notions d'atteinte urologique.

III - les signes biologiques

1 - dans le sang

a - urée sanguine

b - hématocrite

c - protidémie

d - ionogramme sanguin

2 - dans les urines

a - concentration uréique urinaire

b - baisse de la natriurie

3 - discussions

a - l'hyponatrémie

b - intérêt relatif et difficultés d'utilisation des clearances

- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Chez le cardiaque

a - chez un cardiaque traité

b - chez un cardiaque, se pose aussi le problème de l'interprétation de l'hyperazotémie

- THERAPEUTIQUE

1 - en cas de déplétion sodée

2 - en cas d'insuffisance d'apport hydrique

3 - en dehors de la correction des troubles hydroélectrolytiques

- CONCLUSIONS

I N T R O D U C T I O N

INTRODUCTION

L'objet de notre étude porte sur les hyperazotémies sans néphropathies organiques.

Il nous faut donc déterminer deux notions. Tout d'abord la notion d'hyperazotémie :

c'est l'élévation de l'urée sanguine. Dès ce stade se pose un problème. L'urée sanguine est en effet fonction de l'âge (0,15 g/l chez le nourrisson ; 0,25 g/l chez l'enfant ; 0,30 g/l chez l'adulte). Il est aussi fonction du sexe (le taux est plus élevé de 25 % chez l'homme). Il est aussi fonction du régime alimentaire, ainsi un régime hyperprotidique peut faire monter l'urée sanguine à des taux supérieurs à 0,50 g/l.

D'autre part, dans un deuxième temps, il faut éliminer du cadre de notre étude les néphropathies organiques. Donc, nous n'étudierons pas les hyperazotémies dûes aux atteintes organiques du rein. C'est dire que nous excluons :

- les néphropathies glomérulaires,
- les néphropathies interstitielles,
- les néphropathies tubulaires,
- les néphropathies vasculaires.

Notre étude comportera neuf observations qui, sans regrouper toutes les causes d'hyperazotémies sans néphropathie organique, en montreront les aspects les plus importants.

Nous avons insisté plus particulièrement sur l'hyperazotémie par manque de sel. Déjà défini en 1922 par Pasteur Valléry RADOT, elle nous a paru, malgré tout, un sujet d'actualité du fait de la fréquence de ses déplétions sodées lors des régimes sans sel, des traitements diurétiques, de certaines insuffisances de réanimation.

Nous vérifierons ainsi la réalité de ce qu'écrivait Pasteur Valléry RADOT dès 1922 : "Le clinicien ne doit donc pas faire le diagnostic de mal de Bright et ne doit pas faire un pronostic sur la seule constatation d'une hyperazotémie".

A côté des déplétions sodées, nous envisagerons :

- les hypotensions artérielles aigües (collapsus vasoplégiques),
- les insuffisances ou pertes hydriques,
- les causes pouvant induire une augmentation de la production d'urée,
- les affections urologiques.

Les moyens diagnostics, comme nous le verrons, sont simples et portent essentiellement sur l'analyse clinique du malade :

- existe-t-il un état de déshydratation extra-cellulaire isolée ?
- existe-t-il un état d'hyperhydratation cellulaire ?
- existe-t-il une cause favorisante telle :
  - . une hypotension artérielle,
  - . une insuffisance cardiaque,
  - . un traitement pouvant entrainer une perte sodée,
  - . un problème urologique.

La réponse à ces questions est fondée sur l'analyse :

1° - d'éléments cliniques : anamnèse, courbe de poids, soifs, troubles digestifs, pouls, tension artérielle (debout et couché), et diurèse.

2° - d'éléments biologiques :

- . l'urée sanguine,
- . l'hématocrite et/ou la protidémie,
- . la natrémie,
- . la concentration uréique urinaire.

Tous ces éléments permettent un diagnostic précis et adapté. Nous envisagerons successivement :

1° - l'étude de neuf observations cliniques d'hyperazotémie sans néphropathies organiques,

2° - le métabolisme et l'excrétion de l'urée,

3° - les moyens de diagnostic de ces hyperazotémies,

4° - le diagnostic différentiel,

5° - la thérapeutique.

OBSERVATIONS CLINIQUES

D'HYPERAZOTEMIE

SANS NEPHROPATHIES ORGANIQUES

OBSERVATION N° 1 -

Monsieur GAL... âgé de 62 ans, est hospitalisé le 17 septembre 1973 pour troubles trophiques des membres inférieurs chez un obèse atteint d'hypertension artérielle permanente, et de goutte.

Ce malade est traité pour sa goutte depuis 1968 par l'allupurinol. Actuellement, il n'existe pas de tophus et le malade ne ressent pas de douleurs articulaires ; de plus, son chiffre d'uricémie est de 60 mg/l. La pression artérielle maximale oscille entre 17 et 25.

De plus, Monsieur GAL... se plaint de douleurs des deux membres inférieurs survenant à la marche et calmées lorsqu'il laisse ses jambes pendantes.

A l'examen de ce malade : obèse (110 kgs pour 1,70 m), hypertendu à 23-14, on note au niveau des membres inférieurs la présence d'ulcérations et de masses dans les deux creux poplités, battantes, expansives (écartant les doigts qui la palpent), siège d'un souffle systolique, typiques d'un anévrisme poplité. On note aussi une absence de pouls pédieux gauche et un retard net entre la fémorale droite et la pédieuse droite.

L'auscultation cardiaque et l'électro-cardiogramme par ailleurs, sont normaux. L'examen neurologique ne montre aucune anomalie. Au fond d'oeil, il existe un signe du croisement.

Par contre, l'urographie intra-veineuse est strictement normale. L'ensemble des examens biologiques est normal, avec, en particulier, une urée sanguine à 0,19 g/l. L'ionogramme plasmatique est normal (Na : 138 Meq /l, Cl : 99 Meq /l, K + : 3,7 Meq /l).

L'attitude qui s'impose dès lors est bien entendu, de recourrir à une artériographie pour préciser les indications chirurgicales éventuelles sur les anévrismes artériels poplités. Dès lors, la réduction de l'excès pondéral et la normalisation des chiffres tensionnels sont entreprises.

.../...

On décide donc de mettre ce malade dès le 18 septembre à un régime sans sel et à une restriction calorique (1000 cal/jour), on ajoute, le 22 septembre, un traitement diurétique avec de l'hydrochlorothiazide : 25 mg/J ; de l'amiloride : 5 mg par jour. D'autre part, ce malade continue, bien évidemment, son allopurinol, à raison de 100 mg par jour, et suit d'autre part, un traitement antibiotique pendant 1 mois, de 3 g de cephaloridine par jour.

Le 18 octobre 1973, soit après un mois de traitement, les troubles trophiques sont bien améliorés ; le poids est à 95 kgs ; la tension artérielle à 14/8. Mais le malade se plaint de nausées, d'anorexie, de vomissements et de dégoût alimentaire. L'examen clinique ne montre pas de pli cutané, mais une baisse de la diurèse qui est passée à moins de 1 litre par jour. Surtout et enfin, si la tension artérielle est normale en position couchée, il existe une nette hypotension en orthostatisme. Le bilan biologique est pratiqué alors et montre : (tableau I) une hyperazotémie à 1,12 g/l, alors qu'à son entrée elle était à 0,19 g/l ; une hyponatrémie à 126 Meq/l (départ : 138,5 Meq/l) ; un hématocrite à 53,5 % (départ : 45 %). La natriurèse est basse à 18 Meq/l, l'urée urinaire à 12 g/l.

Nous sommes donc assurés que c'est chez le malade, le régime désodé associé aux diurétiques a entraîné une déplétion sodée ; ce qui explique l'anorexie, les nausées et l'élévation de l'urée sanguine par déshydratation. Les fonctions rénales étant au départ intactes comme l'avait montré une clearance à la créatinine pratiquée un jour plus tôt.

Les diurétiques sont alors arrêtés et au régime sans sel strict, on ajoute 2 g de chlorure de sodium. Dès lors, l'urée sanguine descend rapidement à 0,40 g/l. le 2 novembre et la natrémie remonte parallèlement à 135,5 Meq/l ; De même, pour l'hématocrite qui redescent à 47 %.

.../...

A noter que le malade a quand même perdu 15 kgs et a une tension artérielle stable aux alentours de 13/9.

Dans ce cas, l'hyperazotémie progressive observée au cours de l'hospitalisation de ce malade était dûe à un "manque de sel" produit à la fois par les diurétiques et le régime sans sel. Il était important de distinguer cette hyperazotémie d'une insuffisance rénale organique par néphroangiosclérose et de la corriger par des moyens simples qui ne gênent pas le contrôle de son hypertension artérielle.

EN RESUME :

Déplétion sodée excessive chez un hypertendu traité par les diurétiques, révélée par des malaises orthostatiques, des troubles digestifs et une hyperazotémie ; l'ensemble ayant rapidement régressé lors de la prudente recharge en sel.

OBSERVATION N° 1

Date	18/9	26/9	3/10	12/10	20/10	24/10	2/1
Poids	110 kgs	102 kgs	101 kgs	100 kgs	95 kgs	95 kgs	95 kgs
T.A.	23/14	15/10	15/10	14/8	15/8 couché 9/5 debout	12/7 couché 11/6 debout	13/9 couché 14/11 debout
protides	65 g/l			77 g/l	70 g/l		
Hématocrite	45 %				53,5 %	47 %	
Urée (g/l)	0,19	0,42	0,76	0,85	1,12	0,92	0,49
Uricémie	60			60	70		
Na^+ (Meq/l)	138,5	134,5	128		126	131	135,5
K^+ (Meq/l)	3,7	4,1			4,2	4	4,4
Cl (Meq/l)	99	91	85		84	82	93
Diurèse	1500 cc	1200 cc	1800 cc	1000 cc	1000 cc	600 cc	1500 cc
Urée urinaire (g/l)		16,2	14,4		12	30,60	
Na^+ urinaire (Meq/l)		78	38,5		18	2	65
K^+ urinaire (Meq/l)		17	32		62	63	15
Traitement	Diurétique + régime s.sel				arrêt des diurétiques 2g de NaCl		

OBSERVATION N° 2

Monsieur PLI..., âgé de 55 ans, est admis pour la première fois dans le service le 27 septembre 1973, pour bilan d'une hypertension artérielle connue depuis un an, mais non traitée.

En effet, à l'arrivée dans le service, les chiffres de tension artérielle sont alors de 22,5 de maxima et de 14 de minima. Les antécédents de Monsieur PLI... sont dominés par une ostéomyélite ayant débuté au membre supérieur gauche, mais dont les nombreux points de dissémination ont nécessité en 1962 un blocage chirurgical des deux articulations coxofémorales avec immobilisation en bonne position des deux chevilles, qui étaient en varus équin. De nombreuses fistulisations ont émaillé l'histoire de cette ostéomyélite jusqu'en 1963. Tout ceci ayant entraîné une impotence fonctionnelle majeure, Monsieur PLI..., homme actif et intelligent, ne se déplace difficilement qu'avec deux béquilles ; d'autant qu'il existe chez lui une obésité importante puisque Monsieur PLI... pèse 107 kgs pour 1, 70m. Il mange normalement, sans abus de boissons alcoolisées ; il ne fume pas et ne prend pas de réglisses.

Ce n'est qu'en avril et en mai 1973 que Monsieur PLI... est pris pour la première fois de céphalées. Ces céphalées survenant régulièrement la nuit vers 2 heures du matin, de siège frontal et le réveillant. On note aussi à cette époque une épistaxis.

Monsieur PLI... consulte son médecin qui découvre une hypertension artérielle à 21/12.

Le patient reçoit de la réserpine et du bendroflumethazide à la dose de trois comprimés par jour. La tension artérielle est toujours à 19/10. Le traitement de Monsieur PLI... est plusieurs fois remanié, toujours sans résultat. Et devant la persistance de cette hypertension artérielle importante, le malade entre dans le service. L'interrogatoire de Monsieur PLI... apprend qu'il n'a pas de vertiges, pas de bourdonnements d'oreilles, pas de sensation de mouches volantes, ni éblouissements ; en outre, on s'aperçoit que ce malade ne suit pas son régime sans sel de façon convenable.

On remarque de plus qu'il existe une polyurie nocturne car il se lève deux ou trois fois la nuit pour uriner, mais il avoue boire trois verres d'eau avant de se coucher.

A l'examen de ce malade, l'auscultation cardiaque est normale ; l'électrocardiogramme montre un bloc incomplet de la branche gauche sans signe d'insuffisance coronarienne ou d'hypertrophie ventriculaire gauche ; les pouls sont bien perçus, par contre, au niveau des membres inférieurs on note des troubles trophiques à type d'ulcères variqueux.

L'auscultation pulmonaire note des crépitants au niveau de la base gauche. Le retentissement viscéral de l'hypertension artérielle de ce malade est modéré. Le fond d'oeil montre un signe du croisement. Le retentissement neurologique se résume à quelques céphalées.
L'urographie intraveineuse est normale, l'urée est à 0,30 g/l et la créatinémie est à 10,4 mg/l.

La recherche d'une étiologie est restée infructueuse :

- pas d'origine rénale, la morphologie et le fonctionnement rénal ne montrant aucune anomalie ;

- le dosage des catécholamines urinaires (V.M.A.) est normale excluant un phéochromocytome.

- il n'existe pas de syndrome de cushing ni de syndrome de conn (kaliémie normale à plusieurs reprises).

- il n'existe pas de signes de coarctation aortique, les pouls étant bien perçus et symétriques.

- le traitement de son hypertension est conduit ainsi :
  . association amiloride : 5 mg , hydrochlorothiazide : 0,25 mg par jour
  . Méthyl dopa : 0,75 g par jour
  . Dihydralazine : 3 comprimés par jour à 25 mg par comprimé
  . clonidine : 1 comprimé $\frac{1}{2}$ par jour.

D'autre part, compte tenu d'une uricémie à 90 mg/l, on lui donne : 2 comprimés d'allopurinol à 100 mg par comprimé et 1 mg de colchicine. Et on prescrit un régime hypocalorique. Le malade sort donc avec ce traitement le 21 septembre.

Lorsqu'il revient en consultation le 2 octobre, Monsieur PLI... présente un excellent état général, mais on découvre alors une urée sanguine à 1,70 g/l.

Trois jours plus tard, à cette hyperazotémie, s'ajoute la présence d'un petit pli cutané. On restreint alors Monsieur PLI... à 100 g de viande par jour ; la diurèse se maintient aux alentours de 2 litres. Le 9 octobre, constatant que l'urée sanguine est toujours à 1,80 g/l, que le pli cutané s'accentue, et que Monsieur PLI.. ressent une sécheresse de la bouche et un malaise au lever brusque (évoquant une hypotension orthostatique), une grande asthénie, on arrête tout traitement bien que la tension artérielle soit à 18/11, et on décide son hospitalisation en le mettant au régime légèrement salé.

Comme le montre le tableau 1, l'arrêt du traitement a un effet spectaculaire sur l'azotémie. En fait, cliniquement, tous les signes de déshydratation regressent parallèllement à cette baisse de l'azotémie ; ce qui prouve leur relation.

Progressivement, on élargit le régime hypoprotidique à 90 g/j, puis comme la tension artérielle resté élevée, on ajoute un comprimé d'amiloride à 5 mg.

Le malade sort alors avec une azotémie à 0,43 g/l.

Progressivement on ajoutera à l'amiloride 3 comprimés de dihydralazine et 2 comprimés d'alpha méthyl dopa sans que l'on asiste à une montée de l'urée sanguine, alors que les chiffres tensionnels reviennent au voisinage de la normale.

Dans ce cas l'hyperazotémie était liée à une déshydratation extra cellulaire par déplétion sodée dûe à l'association diurétiques-régime sans sel.

EN RESUME

Hyperazotémie apparue au début du traitement d'une hypertension artérielle chez un obèse de 55 ans. L'apparition de signes de déshydratation extracellulaire, de troubles digestifs, conduit à une recharge sodée prudente qui amène une regression des signes cliniques et une normalisation de l'azotémie.

OBSERVATION N° 2

Dates	hémato crite %	proti- des g/l	Na+Sg Meq/l	K+ Sg Meq/l	Urée Sg g/l	K ur. Meq/l	Na Ur. Meq/l	urée Uri- naire g/l	Diurèse	Traitement
18/9		84	135	4,3	0,30	24	27	11,20	1800cc	lère hospitalisation bilan -HTA - rég. s.sel
21/9									2000 cc	Amiloride-hydrochloro-thiazide-Methyl Dopa - Dihydralazine. Rég.S.Sel
2/10					1,70				2000cc	même traitement
5/10	42	80	131	4,2	1,42	17	65	3,20	2000 cc	même traitement + régi-me hypoprotidique
10/10		75	136	4,7	1,10	32	25	9,60	2200cc	même traitement
16/10			135	4,3	0,58	41	15	9,20	2000cc	Amiloride - Régime hypo-protidique, salé légèrem.
19/10					0,43				2200cc	même traitement
25/10	42	70	138,5	4,3	0,56	18	35,5	6	3000cc	même traitement + méthyl Dopa et dihydralazine
4/12					0,48					

OBSERVATION N° 3

Madame MAL... Rose, âgée de 82 ans, entre dans le service le 21 août 1974 pour une poussée d'insuffisance cardiaque à prédominance gauche.

Madame MAL..., en dehors d'une hystérectomie pour fibrome pratiquée il y a une vingtaine d'années, est porteuse d'une hypertension artérielle. Cette hypertension artérielle est aussi connue depuis vingt ans et les derniers chiffres dont on connait uniquement la maxima était à 22.

A l'entrée, du point de vue cardio-vasculaire, cette malade présente :

- une tension artérielle à 22/11,
- une tachycardie à 100,
- à l'auscultation, un souffle systolique en écharpe,
- aux deux bases pulmonaires, des râles crépitants.

Ce tableau s'accompagne d'une polypnée à 30/mn, d'une hépatalgie d'effort, sans reflux hépato-jugulaire ni oedème des membres inférieurs.

Sur l'électrocardiogramme, on note un axe Q.R.S. dévié vers la gauche, des troubles de la repolarisation en précordiales gauches, un bloc de la branche gauche. Toute cette symptomatologie confirme l'existence d'une insuffisance cardiaque à prédominance gauche.

Du point de vue biologique (tableau 1), l'ensemble des constantes est normal, avec en particulier une urée sanguine à 0,24 g/l, un sodium sanguin à 137 mEq/l. l'hématocrite est à 39,5 %, les protides à 68 g/l, la natriurèse est à 45 mEq/l et l'urée urinaire est à 8,80 g/l.

Sur ce tableau, la malade est mise à un traitement associant la digitaline et un diurétique à savoir, 40 mg de furosemide et 0,25 mg de digoxine. De plus, on prescrit à Madame MAL... un régime sans sel.

Rapidement, en 48 heures, les signes d'insuffisance cardiaque regressent. Mais en moins de 10 jours, on note une baisse de la diurèse passant de 1,5 l à 600 cc, une

chute relative de la tension artérielle, puisqu'elle n'atteint plus que 16 de maxima. On note d'autre part un pli cutané très discret. Le tout accompagné d'anorexie et de nausées. Du point de vue biologique, on note une hyperazotémie passant de 0,24 g/l à 1,34 g/l, une légère hyponatrémie à 132 mEq/l, la natriurèse s'effondrant puisqu'elle passe de 45 mEq/l à 12 mEq/l. La concentration uréique urinaire augmente, passant de 8,80 g/l à 15 g/l.

Devant cet ensemble, se pose le problème de savoir si l'hyperazotémie est due à l'insuffisance cardiaque elle-même ou bien si elle résulte d'un désordre hydro-électrolytique consécutif au traitement diurétique et au régime sans sel ; D'autre part, on peut évoquer des diagnostics différentiels.Devant l'apparition des nausées s'agit il d'une intoxication digitalique ou bien d'un signe d'hyperhydratation cellulaire ?

La clinique et la biologie ne laissent pas de doute et montrent un tableau de déplétion sodée causée par le traitement ; (ionogramme urinaire : 3 mEq/l de Na, ionogramme sanguin : Na + : 132 mEq/l, K+ : 39 mEq/l, pour une diurèse journalière à 600 cc).

On entreprend une prudente recharge sodée avec pendant quatre jours, 3 litres de glucosé isotonique avec 6 g de Na cl et 1,5 g de K cl par litre. Puis ensuite, on reprend l'hydratation per os en ajoutant 2 g de Na cl par jour. En moins de 10 jours, la natrémie, l'azotémie retournent à des chiffres normaux, ainsi que l'élimination uréique urinaire et la natriurèse.

Dans cette observation significative, on retrouve le problème d'une hyperazotémie chez l'insuffisant cardiaque. Il faut donc savoir qu'une augmentation de l'urée sanguine chez de tels malades n'est pas nécessairement causée par l'insuffisance cardiaque mais peut être induite par les diurétiques et le régime sans sel, qui aboutissant à une déplétion sodée, entraîne une déshydratation entraînant une baisse de la perfusion néphronique, donc une baisse de la filtration glomérulaire.

EN RESUME

Hyperazotémie survenant au cours du traitement d'une insuffisance cardiaque congestive. L'apparition secondaire du trouble (alors que les signes d'insuffisance cardiaque étaient en regression) ; l'association à un pli cutané persistant, à une

chute tensionnelle, à un effondrement de la diurèse sodée excessive (et non à une hyponatrémie par insuffisance cardiaque). L'apport mesuré et prudent de sel corrige les signes cliniques, restore la natrémie et remet à la normale l'urée sanguine.

OBSERVATION N° 3

Date	Urée sg g/l	Na+Sg Meq/l	K+Sg Meq/l	Diurèse	Na+Ur. Meq/l	K+Ur. Meq/l	Urée Ur. g/l	Traitement
22/8/74	0,24	137	3,3	1500cc	45	38	8,80	entrée de la malade
23/8/74	0,44	138	3,6	1200cc				traitement : digitalique, diurétique+régime sans sel
24/8/74	0,76			800cc				même traitement
30/8/74	1,34	136	4,6	700cc	12	64	13,20	Soluté salé hypertonique
2/9/74	1,20	132	3,9	600cc	3	27	15	
4/9/74	0,84	136	4,7	1500cc				Reprise per os
6/9/74	0,30	139	4,6	1600cc	13	35	7,50	

OBSERVATION N° 4

Madame MEU... , âgée de 63 ans, entre dans le service le ler mars 1974 pour une fièvre inexpliquée s'accompagnant d'asthénie, d'anorexie, ainsi que d'un amaigrissement de 3 kgs en 10 jours.

Cette fièvre dure en fait depuis trois semaines, date à laquelle son médecin traitant avait diagnostiqué une angine ; en effet, Madame MEU... présentait alors une dysphagie haute avec points blancs au niveau du pharynx ; déjà la température était de 38°.

Dès lors, la malade est mise à la doxycycline, l'état clinique s'améliore, mais la fièvre persiste à 39°. De plus, 8 jours avant son hospitalisation, la malade présente une brusque sensation d'étouffement s'accompagnant de sueurs, de frissons, de tremblements et d'un pic thermique à 41°.

Une numération faite à cette époque montre une anémie modérée à 3,8 M de globules rouges (hémoglobine 12 g /l, hématocrite : 38 %), Une légère polynucléose à 9 900 globules blancs avec 78 % de neutrophiles. Par contre, la vitesse de sédimentation est franchement augmentée à 69 mm à la première heure et à 106 mm à la deuxième heure.

C'est devant ce tableau de fièvre persistante (malgré une antibiothérapie à base de doxycycline et de terramycine que la malade est hospitalisée.

L'interrogatoire apprend que Madame MEU... présente en 1969 des crises de goutte (localisées au gros orteil), traitées par un régime mal précisé. D'autre part, cette femme a eu un curetage il y a 6 ans pour des métrorragies survenant après sa ménopause.

A l'examen, on ne trouve rien de particulier, en dehors d'un bourrelet hémorroïdaire non douloureux, et d'une pollakiurie isolée mais persistante.

Le prélèvement de gorge est négatif.

Par contre, les autres examens pratiqués vont rapidement permettre de découvrir l'origine de cette fièvre prolongée.

Le débit des hématies et des leucocytes dans les urines donnent le résultat suivant :

- globules rouges : 2 200 par minute,
- globules blancs : 444 000 par minute.

De plus, on constate la présence de nombreuses colonies d'Eschirichia-Coli dans ses urines.

Les autres examens biologiques mettent en évidence une hyperazotémie modérée à 0,70 g/l, une uricémie augmentée à 90 mg/l (tableau), un cholestérol sanguin modéremment augmenté à 3,25 mg/l.

L'urographie intraveineuse montre au niveau du rein droit une importante hypotonie des cavités excrétrices, en particulier du pyélon inférieur, le bassinet parait totalement extra-rénal ; il existe une importante éversion du fond des cupules ; la secrétion est normale des deux côtés, et donc le rein droit fait penser à une néphropathie chronique du type interstitiel.

Cette malade est mise à un traitement (en fonction de l'antibiogramme) à base de pivanpicilline et en moins de 15 jours, les urines vont se stériliser et l'urée sanguine va redevenir normale en une semaine passant de 0,70 g/l à 0,51 g/l en deux jours, puis à 0,35 g/l en 6 jours.

L'histoire de cette malade est significative, montrant qu'une infection urinaire banale peut entrainer une hyperazotémie, hyperazotémie liée à cette infection urinaire car la stérilisation des urines s'est accompagnée d'un retour à la normale de l'urée sanguine. Donc, l'hyperazotémie, bien qu'il existe une néphrite interstitielle n'était pas liée à l'atteinte organique du rein.

EN RESUME

Poussée d'hyperazotémie au cours d'une infection urinaire (en dehors de tout signe de choc septique et de toute déshydratation). Régression après guérison de l'infection urinaire par antibiothérapie adaptée.

O B S E R V A T I O N N°4

Dates	urée sanguine	urée urinaire	Na Sg.	K Sg.	Na Ur.	K Ur.	U.C.B.
2/3	0,70						E. Coli +++
4/3	0,51	7,60	136	4,3	12,5	11	E. Coli +
11/3	0,35						0
16/3	0,24	3,20	138,5	4,5	23	10	0

OBSERVATION N° 5

Madame BUR..., âgée de 77 ans, est admise dans le service le 3 avril 1974 pour une suspicion d'infection pulmonaire.

En effet, Madame BUR... souffre depuis une semaine d'une anorexie importante avec fièvre. Elle a en outre, une expectoration blanchâtre, mousseuse, non sanglante. En ville, un traitement à base de gentamycine est prescrit. Malgré ce traitement la fièvre de Madame BUR... persiste et son hospitalisation est décidée.

Cette femme ne posséde aucun antécédent notable excepté une fracture du fémur gauche, il y a une dizaine d'années.

A l'examen, on est en présence d'une malade très fatiguée et confuse, sans autre signe neurologique.

Par contre, l'examen pulmonaire découvre à droite un murmure vésiculaire diminué ainsi que les vibrations vocales, de plus, il existe aux deux bases des râles crépitants. La symptomatotlogie droite est confirmée radiologiquement par l'existence d'une opacité du lobe supérieur droit.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

L'examen digestif ne constate qu'un léger ballonement.

On note d'autre part, l'existence de quelques brûlures permictionnelles sans pllakiurie.

Enfin, surtout il existe chez cette femme asthénique des signes cliniques de déshydratation avec pli cutané, secheresse de la langue, sans hypotension orthostatique. Biologiquement, existe une hyperazotémie à 1, 32 g/l, une hypernatrémie à 148 Meq/l.

Il est intéressant de suivre l'évolution de cette hyperazotémie en fonction de la réhydratation de cette malade allant de pair avec le traitement de son infection pulmonaire. Elle reçoit en effet pendant 5 jours, deux litres de glucosé isotonique par jour avec 4g de NaCl et 1,50 g de K Cl par litre ; L'ampicilline est faite en intra-veineuse directe à raison de 4 g/24 heures. Les signes cliniques de déshydratation disparaissent en trois jours et simultanément l'urée sanguine passe de 1,32 g par litre à 0,56 g/l (voir tableau). L'image radiologique sera plus longue à se norma-

liser (trois semaines). Mais la fièvre disparaitra en 5 jours et les globules blancs passent de 15 000 à 6 400 en moins de lo jours (tableau). On constate encore ici que c'est la déshydratation produite par une maladie intercurrente (ici une infection pulmonaire, source possible de catabolisme associé) qui a entraîné une montée de l'urée sanguine. Montée rapidement jugulée par la correction de la déshydratation.

EN RESUME

Forte poussée d'hyperazotémie au cours d'une infection respiratoire, ou la correction d'une déshydratation globale hypernatrémique a rapidement normalisé l'hyperazotémie.

O B S E R V A T I O N N° 5

Dates	Glob. Rg	Ht.	Glob. Bl.	Urée Sg	Na Sg	K. Sg.	Diurèse	Urée Ur.	Na Ur.	K. Ur.	Traitement
5/4	4,7 M.	46 %	15000	1,32	130	5,6	300cc	32	34	45	Totapen : 4g/24h glucosé isotonique : 2000 cc NaCl : 6 g/24 h K Cl : 1,50 g/24h
8/4				0,56	132	4,4	800cc	35	66	56	Réhydratation per os
14/4	3,7 M.	39 %	6400	0,60	135	3,8	1500cc	8,60	70	35	
19/5				0,56	139	3,4	1650cc	12			

OBSERVATION N° 6

Madame GIA... âgée de 73 ans, est admise dans le service le 22 septembre 1973 pour un syndrome douloureux abdomino-lombaire avec vomissements et une hyperazotémie à 1, 08 g/l.

Madame GIA... a eu en 1966 une crise de colique néphrétique droite avec élimination d'un calcul.

Depuis sa récente arrivée en FRANCE, de nombreuse hématuries ont émaillé son histoire. Depuis 10 ans, d'autre part, il existe aussi une pollakiurie, cette femme ne peut retenir ses urines et se lève trois à quatre fois par nuit pour uriner. On ne retrouve pas de notion d'infection urinaire.

Il y a une semaine, le 17 septembre, que Madame GIA... a ressenti des douleurs abdomino-lombaires, prédominant à droite, à point de départ costo-vertébral droit et se dirigeant vers la cuisse. Cette douleur évolue par crise et s'accompagne de vomissements alimentaires avec température à 38°.

A l'examen, on retrouve une douleur provoquée lombaire droite. La malade signale de plus que ses mictions s'accompagnent de quelques brûlures. Le toucher vaginal ne montre pas de région douloureuse élective.

L'urographie intraveineuse faite à l'entrée montre un calcul au niveau de la jonctio urétéro-vésicale droite, alors que le rein est fonctionnel.

Mais surtout, les examens biologiques permettent de découvrir une infection urinaire avec un débit leucocytes par minute à 355 000 et la présence de nombreux escherichia Coli à la culture des urines.

A noter que du point de vue cardio-vasculaire, il existe de nombreux malaises à type de faiblesse extrême s'accompagnant d'une chute tensionnelle de 5 à 6 cms de mercure (tension artérielle normale : 13/8).

Il n'existe aucun trouble à l'auscultation cardiaque, l'électrocardiogramme est normal ; l'examen de l'appareil respiratoire est normal ; l'examen de l'abdomen montre une hépatomégalie modérée et isolée, ne s'accompagnant pas de splénomégalie. A noter une douleur à la face postérieure de la cuisse gauche, séquelle d'une luxation congénitale

de hanche.

Biologiquement, il existe une hyperleucocytose à 13 300 avec polynucléose à 74 %, les globules rouges sont à 3 830 000 avec un hématocrite à 37 %, la vitesse de sédimentation est à 114 mm à la première heure et à 130 à la deuxième heure, et surtout, l'urée sanguine est à 1,10 g/l. Le ionogramme sanguin montre une hypokaliémie à 3,1 Meq/l, une natrémie normale à 140 Meq/l. Dans les urines, il existe une inversion du rapport sodium/potassium (voir tableau).

Devant l'apparition de cette hyperazotémie, se pose le problème de son étiologie.

La présence d'une infection urinaire, et d'une température à 39°, les malaises répétés s'accompagnant de chute de la tension artérielle font évoquer un collapsus d'origine septique, hautement probable, bien que les hémocultures répétées ne permettent pas d'isoler un germe.

On entreprend dès lors le traitement à base de remplissage pendant 5 jours (Plasmagel 500 cc, glucosé isotonique 2000 cc/jour, du thiamphénicol, antibiotique déterminé par l'antibiogramme fait sur les urines. L'urée sanguine passe en 10 jours de 1,10 g/l à 0,36 g/l.

En 5 jours, les malaises cessent ; mais la température persistant, on découvre au niveau de la cuisse droite une masse ferme, douloureuse et chaude. Comme cette malade a eu depuis un mois, de nombreuses injections intra-musculaires, on évoque un abcès rapidement confirmé par l'excision. Dans le pus de cet abcès, on retrouvera essentiellement des escherichia Coli.

Le séjour de cette malade fut prolongé car durant son hospitalisation, on découvrait chez le mari une tuberculose d'emblée et avant d'avoir les résultats des investigations pratiquées chez cette malade, elle fut mise au traitement à base d'isoniazide, d'éthambutol et de rifampicine, mais quelques jours après le début de son traitement, elle fait un choc anaphylactique avec ictère franc.

Devant la montée des transaminases, la rifampicine et l'ethambutol sont arrêtés et en 15 jours, l'ictère regresse. A noter la nouvelle remontée de l'urée avec l'apparition du choc anaphylactique.

En dehors de quelques incidents qui ont émaillé son hospitalisation, il est intéressant de noter qu'en définitive, la montée de l'urée sanguine observée au début

de l'hospitalisation avait probablement pour origine l'hypotension artérielle d'une infection à gram négatif. L'hypotension créant une diminution de la filtration glomérulaire de façon répétée aura entraîné une montée de l'urée sanguine.

Cette observation permet d'autre part de souligner que les infections à germe gram négatif, outre les grands chocs septiques observés par les services de réanimation, peuvent se compliquer d'hypotensions artérielles aigües moins aromatiques au début, mais requérant un traitement symptomatique actif.

O B S E R V A T I O N N°6

Dates	Urée Sg. g/l	Na+Sg. Meq/l	K+ Sg. Meq/l	Diurèse	Urée Ur. g/l	Na+ Ur. Meq/l	K+ Ur. Meq/l	OBSERVATIONS
24/9	1,10	140	3,1	700cc	21,60	23	42	hypotensions artérielles répétées sur fond fébrile
3/10	0,36	129,5	4,3	800cc	9,20	40	34	
6/10	0,31	131	4	1100cc				
8/10	0,17	131	4,2	1500cc	5,60	42	30	
1/11	0,71	133	3,5	1000cc	14,60	15	35	Choc anaphylactique
3/11	0,53	131	4,5	1750cc	11,60	65	31	
10/11	0,31	136	3	1500cc	12,4	33	8,5	

OBSERVATION N° 7

Monsieur VER..., âgé de 66 ans, est admis le 26 septembre 1973 pour un syndrome grippal avec suppression de la diurèse spontanée.

Son syndrome grippal a débuté une semaine auparavant par des algies à type de courbatures des membres s'accompagnant de fièvre à 38° pendant les deux premiers jours. Il reçoit alors de l'Aspirine*, de la Tétracycline, du Phosphalugel* et du sirop de Pulmofluide*.

Très vite, Monsieur VER... se plaint de douleurs sus-pubiennes avec dysurie : "était obligé de pousser pour uriner". Les examens biologiques demandés par le médecin traitant dans les jours précédant son hospitalisation montrent une protéinurie à 7 g par litre et une urée sanguine à 0,75 g/l. La diurèse est faible puisque le malade a noté que la veille de son hospitalisation, il avait uriné 50 cc en huit heures.

D'autre part, on note chez ce malade une altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement.

Monsieur VER... n'a jamais été hospitalisé, toutefois il signale que de temps en temps, il présente à l'effort des douleurs thoraciques sans essoufflement.

En 1970, est découverte une hypertension artérielle avec maxima à 18, pour laquelle il fut mis à cette date, à un régime sans sel simple.

Enfin, le 18 aout 1973, Monsieur VER... a subi l'ablation d'un épithélioma spino-cellulaire siégeant au niveau de la pointe du nez.

A l'examen, on constate l'existence d'un globe vésical avec matité sus-pubienne remontant jusqu'à l'ombilic. Ce globe est d'ailleurs mieux perçu par le palper combiné au toucher rectal. Ce dernier révèle également une grosse prostate, régulière, sans noyau, et non douloureuse. Les douleurs lombaires et sus-pubiennes sont rapidement calmées par un sondage urinaire.

L'urée sanguine est à 1, 25 g/l ; la natrémie à 129 Meq/l ; l'hématocrite à 37,9 %, et la natriurèse à 32,5 Meq/l (voir tableau).

L'urographie intraveineuse faite quelques jours plus tard montre qu'il existe une excrétion rénale médiocre sans anomalie morphologique ; par contre, on constate l'existence d'un notable résidu après miction sur une vessie hypertonique.

L'examen cardio-vasculaire est strictement normal en dehors d'une hypertension à 20/11 (le fond d'oeil montrant des papilles nettes avec artères grêles sans exsudat).

Au niveau des deux champs pulmonaires, on note l'existence de crépitents diffus. On ne note aucun signe particulier , aucune anomalie au cours de l'examen complet de ce malade.

L'évolution après pose d'une sonde à demeure et traitement antibiotique va être marqué par :

- l'amélioration de sa diurèse en moins de trois jour : du 26 septembre au 29 septembre, cette diurèse va passer de 0,5 l à 3 l (voir tableau).

- la diminution de l'hyperazotémie qui elle sera plus lente ; le 29 septembre son urée sanguine est à 1, 25 g/l pour une élimination urinaire de 4 g/l. De même, on note une hyperphosphorémie à 66 mg/l, une créatinémie à 60 mg/l, une hyperglycémie à 1,75 g/l. De plus, il existe une protéinurie à 3 g /24 heures.

Dès lors, Monsieur VER... est mis à un régime hypoprotidique et normo-calorique ; D'autre part, devant la possibilité d'une infection urinaire, le malade est mis à l'ampicilline après prélèvement d'urine, pour examen cyto-bactériologique.

Il est intéressant de noter qu'à ce moment, le diagnostic d'insuffisance rénale chronique avait été évoqué.

Cette hypothèse sera rapidement éliminée devant la régression en moins de 15 jours des taux d'urée sanguine (tableau), avec baisse parrallèle de la phosphorémie et de la créatinémie avec disparition parrallèle de la protéinurie.

Donc, devant cette insuffisance rénale fonctionnelle, deux causes sont à envisager :

a - l'infection urinaire : l'examen cyto-bactériologique des urines une première fois (1 Oct. 73) est stérile.

Par contre, un second examen, le 10 oct. 73 est demandé devant une nouvelle dysurie avec brûlures mictionnelles, des douleurs lombaires et une température à 38°2. Cet examen montre l'existence de nombreuses hématies et de nombreuses cellules avec de rares leucocytes. L'examen cyto-bactériologique retrouve la présence d'Escherichia Coli. A noter toutefois que cette poussée s'est déroulée avec une urée stable et normale à 0,24 g/l.

b - ou bien il s'agit d'une adénomite prostatique qui par son retentissement rénal a entraîné une augmentation de l'urée (à noter que les phosphatases acides sont normales à 0,6 u Bodansky).

Cette hypothèse semble la plus vraisemblable car dès la levée de cet obstacle par sondage, non seulement la diurèse s'est rétablie normalement mais l'urée est revenue à une valeur normale.

Le malade sortira avec, comme traitement 3 g par jour de Céporexine pour son infection urinaire et un régime sans sel pour son hypertension. L'adénomectomie prostatique étant à envisager à terme rapproché.

EN RESUME :

Hyperazotémie dûe à une rétention vésicale sub-aigüe par adénomite prostatique guérie par évacuation vésicale et antibiothérapie.

Dates	Urée Sg g/l	Na+Sg Meq/l	K+ Sg Meq/l	Diurèse	Na+ Ur Meq/l	K+ Ur Meq/l	Urée Ur. Meq/l	hématocrite	protides Sg
26/9	1,06	133	3,2	500cc				37,8	65
27/9	1,20	129	3,4	1000cc	32,5	20	4	37,9	63
28/9	1,21			3000cc	16	12	4,8		
30/9	1,14	139,5	4,1	3000cc	15	16	8,60	34,7	
1/10	0,87	141	3,7	2000cc	16	13	6,60		
10/10	0,24			2000cc	30	23	5,20		72
18/10	0,26			2000cc					

O B S E R V A T I O N N° 7

OBSERVATION N° 8

Madame DUB... est une jeune femme de 26 ans qui entre dans le service le 17 août 1973 pour des malaises durant déjà depuis une semaine à type de picotements des extrémités, "de brouillard" devant les yeux, de jambes molles et de bourdonnements d'oreilles avec perte de poids de 6 kgs en moins d'un mois.

Son médecin traitant découvre alors une augmentation de l'urée sanguine à 0,75 g/l, le ionogramme sanguin étant normal.

Pour ses malaises, Madame DUB a reçu comme traitement jusqu'à son hospitalisation du Dibencozide (anabolisant protidique non androgène) du méprobamate et de l'Héptaminol.

Dans les antécédents médicaux, il existe chez Madame DUB... des épisodes de cystalgies dont le dernier a eu lieu il y a un an et a permis de mettre en évidence à l'examen cyto-bactériologique des urines, du colibacille.

Vers l'âge de 15 ans, elle a fait un rhumatisme articulaire aigü traité par la Pénicilline sans séquelle cardiaque.

Du point de vue chirurgical, cette femme a eu une ligature des trompes, il y a un an.

L'examen ne montre rien de particulier : à l'auscultation cardiaque, on note un éclat du deuxième bruit au foyer pulmonaire, rien à l'auscultation pulmonaire. L'examen neurologique est normal. L'examen des fosses lombaires ne montre aucune anomalie. Toutefois, un examen attentif montre en fait que la malade urine moins de 500 cc par jour. L'hyperazotémie trouvée en ville est confirmée par une urée sanguine à 0,79 g/l (voir tableau). L'urographie intraveineuse, par contre est normale.

On découvre de plus une hypotension orthostatique (voir tableau). La tension artérielle prise couchée est de 14/8, alors que debout, elle est de 8,5/6.

Devant ce tableau d'hyperazotémie avec oligurie et hypotension orthostatique, on soupçonne une déshydratation innapparente avec insuffisance rénale fonctionnelle.

Cette hypothèse est rapidement confirmée, par l'interrogatoire qui apprend que cette malade boit très peu (moins d'1 litre par jour) ; par la concentration uréique urinaire élevée (39 g/l) et par l'élévation des protides sériques totaux (83 g/l), et de l'hématocrite (48 %).

On recherche bien évidemment un trouble diencéphalique ; mais la radio de la selle turcique en particulier est négative.

Quoi qu'il en soit, on décide de donner à cette jeune femme un apport d'eau (boissons simples) d'au moins deux litres par 24 heures. Cette mesure simple ayant à la fois l'intérêt d'un test diagnostic et l'intérêt d'une thérapeutique.

Effectivement, cet apport de boissons fait regresser la déshydratation dont le meilleur test clinique est la disparition de l'hypotension orthostatique et des malaises associés, de l'augmentation de la diurèse et de la regression de l'azotémie (tableau). Cette hyperazotémie est donc à attribuer à la baisse de la filtration glomérulaire par hypovolémie.

Le point un peu particulier est l'annulation de la natriurèse lors de l'examen (tableau). Il s'agit vraisemblablement d'une réabsorption tubulaire quasi-totale du sodium en raison de la diminution de la masse de sodium filtrée. Un hyperaldostéronisme secondaire à l'hypovolémie n'est pas à retenir, car le dosage de l'élimination urinaire, de la tétrahydroaldostérone a été normale. La natriurèse s'est rétablie en même temps qu'étaient corrigées la carence hydrique et l'hyperazotémie.

EN RESUME :

Hyperazotémie (découverte à l'occasion de lipothymies orthostatiques) chez une malade ambulatoire de 26 ans. L'anamnèse, la très forte concentration uréique urinaire, l'oligurie conduisirent au diagnostic d'hyperazotémie par oligodipsie , rapidement corrigée par un simple apport hydrique par voie buccale. Parrallèlement disparaissent les malaises d'hypotension orthostatique.

OBSERVATION N° 8

Boit 2 litres d'eau par jour

	18/8/73	21/8/73	24/8/73
Poids	50 kgs	52 Kgs	53 Kgs
Tension Artér.			
•Couché	14/8	13/8	12/8
•Debout	8,5/6	12/7	12/8
Sang			
.Protides	83 g/l	73 g/l	
. Urée Sg	0,79 g/l	0,60 g/l	0,32 g/l
.natrémie	135 Meq/l	137 Meq/l	137 Meq/l
.Raliémie	3,8 Meq/l	4,2 Meq/l	4,1 Meq/l
.Créatinémie	8,60 Meq/l		
Urine			
.Diurèse	500 cc	1000 cc	1300 cc
.Urée	39 g/l	27,4 g/l	5,20 g/l
.Natriurie		2 Meq/l	33 Meq/l
.Kaliurie		67 Meq/l	15 Meq/l

OBSERVATION N° 9

Madame LAB..., 89 ans, arrive dans le service le 19 avril 1974 dans un état pratiquement cachectique.

L'interrogatoire de la famille montre que cette malade ne mangeait pratiquement rien depuis un mois, qu'elle avait une incontinence de matières. De plus, depuis le début de cette anorexie, une fièvre à 38°5 s'était installée. Vivant seule, cette femme était véritablement dans un état de misère physiologique.

Dans ses antécédents, on ne retient rien de notable, en dehors d'une hypertension artérielle connue depuis 10 ans.

A l'examen de cette patiente très émaciée, on constate une sécheresse de la peau, un pli cutané présent même sur la face, et d'une sécheresse buccale. L'examen cardio-vasculaire note une tachyarythmie intermittente avec une hypertension artérielle. L'examen pleuro-pulmonaire est tout-à-fait normal.

Par contre, à l'examen neurologique, il existe une paralysie faciale gauche de type périphérique avec d'autre part un léger mouvement de réptation du bras gauche. La sensibilité est normale, ainsi que les réflexes ; et bien que l'idéation soit lente, cette femme est parfaitement consciente.

L'examen abdomino-pelvien est normal.

Les urines sont diminuées de volume (entre 500 ml et 800 ml /24 heures) et troubles à l'émission. Le laboratoire montre montre une forte leucocyturie à 200 000/mm, avec une uroculture positive à Escherichia Coli, l'albumine est présente à l'état de traces, l'urée urinaire est à 31,5 g/l ; et le ionogramme urinaire montre une inversion du rapport Na+/K+ = 37,5/53 (voir tableau). Dans le sang, l'hémogramme montre une hémoconcentration à 5 420 000 globules rouges et un hématocrite à 46 %. L'urée sanguine est à 1, 10 g/l, les protides totaux à 72 g/l dont 39 g de sérum albumine. L'ionogramme plasmatique montre un sodium à 146 Meq/l, un Potassium à 4,3 Meq/l, un chlore à 96 Meq/l, et une réserve alcaline à 29 Meq/l.

La réhydratation de cette déshydratation globale intra- et extra-cellulaire est immédiatement entreprise par deux litres de sérum glucosé isotonique à 5 %,

qui sont perfusés le premier jour, et continués ainsi pendant 5 jours ; puis la réhydratation est facilement poursuivie par voie orale, en même temps que l'infection urinaire est traitée par ampicilline (2 g/jour).

L'effet spectaculaire, en 5 jours la malade réagit tout à fait normalement, en 12 jours elle se lève. De même en 5 jours, son urée sanguine passe d'abord à 0,94 g/l puis à 0,57 g/l et enfin à 0,44 g/l. De même, en 12 jours les hématies passent de 5 420 000 (hématocrite, 51,4 %) à 4 580 000 (hématocrite 48 %) (voir tableau). Son infection urinaire est rapidement jugulée.

Cette malade considérée comme dans une phase terminale à son arrivée a rapidement repris en définitive grâce à des moyens simples : réhydratation et traitement de son infection urinaire.

L'augmentation de son urée sanguine, n'était pas un élément péjoratif, étant liée strictement à un état de déshydratation, dont elle a suivi l'évolution lors de sa correction. Ici, une fois encore, l'hyperazotémie ne témoignait pas d'une insuffisance rénale organique.

Dates	Urée Sg g/l	Hématocrite	protides	Globules blancs	Na+ Sg Meq/l	K+ Sg Meq/l	Diurèse	Na+ Ur. Meq/l	K+ Ur. Meq/l	Urée Ur g/l
20/4	1,10	51,4 %	72	16400			800cc			
22/4	0,94				146	4,3	1200cc	37,3	53	31,5
26/4	0,57			19400	139	4	1000cc	40	55	28
4/5	0,40	48	69	15000			1500cc	241	160	23,60
11/5	0,46				134	4,4	1500cc			

O B S E R V A T I O N N° 9

RAPPEL DES MECANISMES

DU METABOLISME ET DE L'EXCRETION

DE L'UREE

Dans ce chapitre, nous allons envisager les mécanismes de production et d'élimination de l'urée. Des différents mécanismes envisagés, nous en déduirons les différentes causes de l'hyperazotémie.

I - Rappel du catabolisme de l'azote des acides aminés

L'urée provient du catabolisme des groupements α aminés des acides aminés de l'organisme. Ces acides aminés dont issus de l'alimentation ou de la dégradation des protéines tissulaires.

On peut diviser ce catabolisme en quatre processus :

- la transamination
- la desamination oxydative
- le transport de l'amoniaque
- les réactions du cycle de l'urée

1 - la transamination

Cette transamination fait aboutir tout au moins chez l'homme, tout l'azote aminé dans le glutamate.

Deux transaminases catalysent cette réaction, l'alanine transaminase et la glutamate transaminase. Elles ont pour coenzyme le phosphate de pyridoxal, site essentiel de l'action des transaminases.

Ces transaminases sont spécifiques d'un acide aminé et d'un acide cétonique, formant une paire de substrats, mais elle n'a pas d'action sur une autre paire choisie parmi tous les acides aminés de l'organisme.

La plupart des acides aminés sont des substrats dans la réaction de transamination et leur radical azote se trouve ainsi concentré dans le glutamate.

2 - la désamination oxydative

Bien que l'on retrouve dans le foie des mammifères des L amino acide oxydases et des D amino acide oxydases, seul la L glutamate deshydrogénase a un rôle physiologique connu.

Comme nous l'avons vu précedemment, la plupart des groupements aminés des acides aminés, sont transférés sur l' cétoglutarate par transamination et donnent le L glutamate. La L glutamate déshydrogénase catalyse la transformation du glutamate en cétoglutarate avec libération d'amoniaque, la glutamate deshydrogénase utilise comme cobsubstrat le NAD^+ ou le $NADP^+$.

3 - le transport de l'amoniaque

Le catabolisme hépatique des groupements aminés des acides aminés de l'organisme n'est pas le seul à fournir de l'ammoniaque au foie ; en effet, une quantité considérable est produite à l'intérieur du tractus gastro-intestinal par l'action de la flore protéolytique. Et bien que cet ammoniaque puisse être excrétée sous forme de sels d'ammonium, particulièrement dans les cas d'acidose métabolique, la plus grande partie est excrétée sous forme d'urée dans l'urine.

Toutefois, l'ammoniaque n'est pas transportée telle quelle : en effet, elle est toxique pour l'organisme ; une réaction catalysée par la glutaminé... synthétase va permettre de transformer le L glutamate en L glutamine.

Les déchets azotés sont donc ainsi transportés dans le sang sous forme de L glutamine.

4 - Réactions du cycle de l'urée

La L glutamine se comporte comme un accepteur et un donneur de groupement NH_2 Elle sert de forme de transport à l'ammoniaque formée au niveau des tissus et le véhicule ainsi 1°- au foie où elle sera transformée en urée ; 2°- au rein où elle est à l'origine la plus grande partie de l'ammoniogénése rénale.

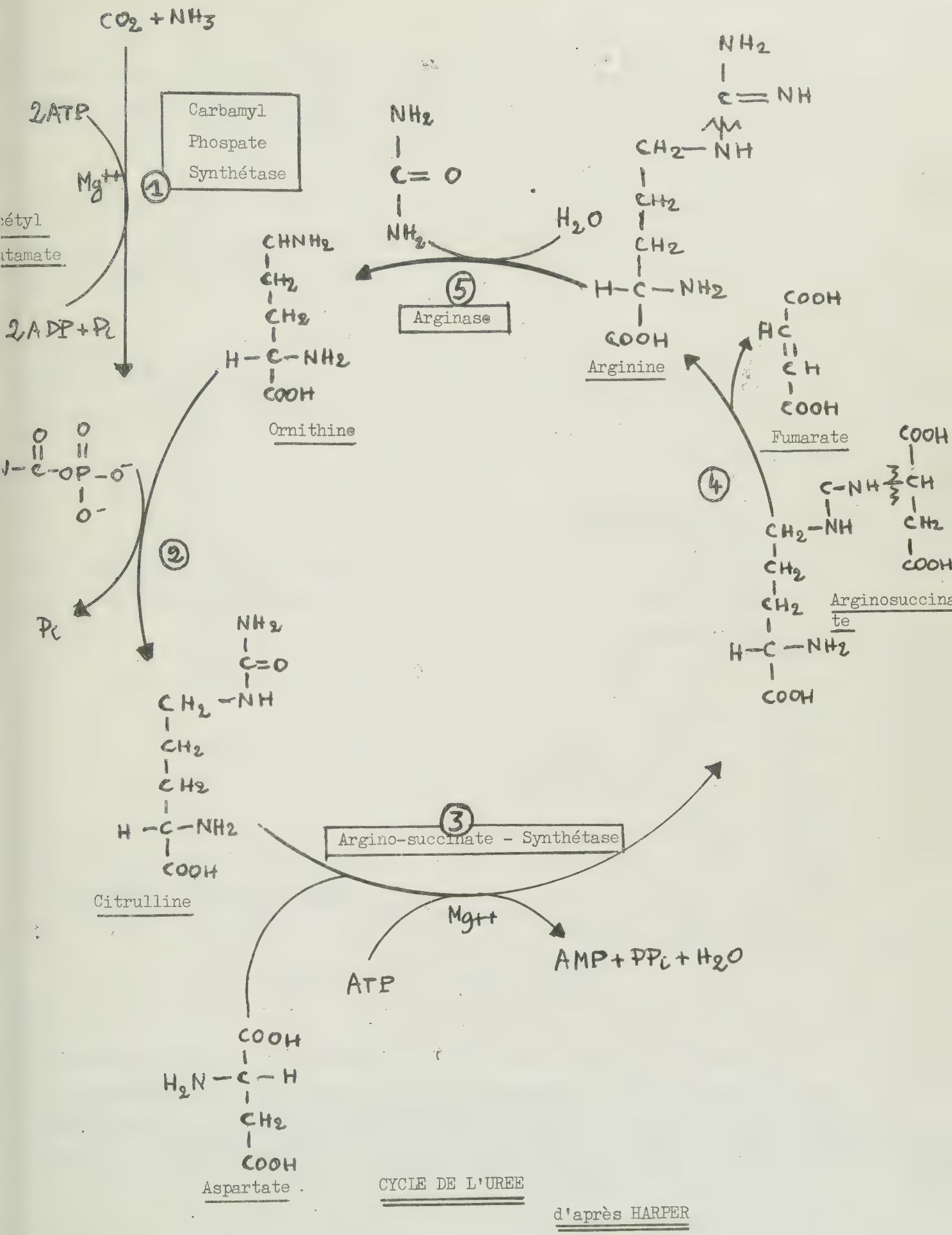
C'est donc au niveau du foie que fonctionne le cycle de l'urée (fig.1).

1ère réaction : synthèse du carbamyl phosphate par la condensation d'une molécule d'ammoniaque et d'une molécule d'antyaridre carbonique.

2ème réaction : synthése de la citrulline : le groupement carbamyle du carbamylphosphate est transféré à l'ornithine pour former la citrulline.

3ème réaction : la synthèse de l'arginosuccinate se fait par condensation de l'aspartate et de la citrulline issue de la 2ème réaction du cycle de l'urée. Cette réaction est catalysée par l'argino-succinate synthétase.

4ème réaction : l'argino-succinate se scinde en deux molécules : l'arginine et



CYCLE DE L'UREE

d'après HARPER

le fumarate. Ce clivage est catalysé par l'argino succinate. Le fumarate ainsi formé peut être converti en oxaloacétate via les réactions catalysées par la fumarase et la malate déshydrogénase. L'oxaloacétate est transaminé pour régénérer l'aspartate utilisée lors de la 3ème réaction du cycle de l'urée.

5ème réaction : c'est la réaction ultime aboutissant à la formation proprement dite de l'urée. L'arginine formée par la réaction précédente se clive en ornithine et en urée. L'ornithine se trouvant ainsi régénérée est réintégrée dans le cycle. Cette 5ème réaction étant catalysée par l'arginase.

L'ensemble des réaction du cycle de l'urée consomme 3 A T P. Cet ensemble de réactions est bien un processus particulièrement cyclique puisque l'ornithine utilisée dans la 2ème réaction est régénérée dans la 5ème réaction , mais il y a consommation d'ammoniaque, de CO_2, d'ATP et d'aspartate.

II - Excrétion de l'urée

Après filtration, il existe une réabsorption comme le prouve la différence entre la clearance de l'urée et la clearance glomerulaire (créatinine ou mieux inuline).

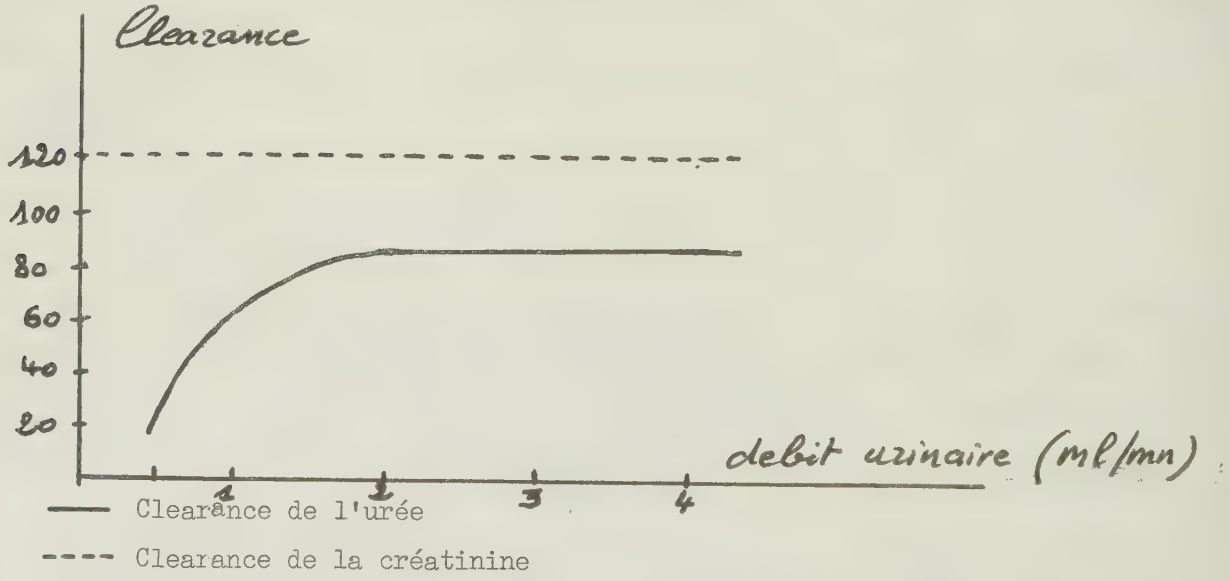


Figure n°1

La courbe de la clearance selon le débit urinaire (fig. 1) montre d'ailleurs que la clearance de l'urée peut atteindre 70 % de la clearance de la créatinine quand le débit urinaire atteint et dépasse 2 mml/mn. Au-dessous, elle décroit pour être réduite à 20 % à 0,4 ml/mn. En antidiurèse, donc, et sur rein normal, l'épuration de l'urée est très diminuée.

Cette réabsorption est passive, par diffusion (1), comme le prouve d'autre part un deuxième argument : la clearence de l'urée est indépendante de la concentration plasmatique pour un grand éventail de valeurs (la quantité d'urée réabsorbée en mg/mn, varie en proportion directe de la concentration plasmatique)

Par microponctions (GOT Schalk CW, cité par Pitts), les sites de cette réabsorption ont pû être précisés ainsi :

1° - à la fin du tube proximal, 50 % de l'urée filtrée restée dans le tubule (donc 50 % ont diffusé dans les capillaires péritubulaires du cortex), alors que les deux tiers des liquides filtrés ont été réabsorbés à ce niveau.

2° - à la sortie de l'anse de Henlé, le liquide tubulaire, bien que réduit de volume (jusqu'à 1/7ème du liquide filtré); contient autant d'urée que le filtrat glomérulaire (et même un peu plus : 110 %). La concentration d'urée du liquide interstitiel médullaire et papillaire est élevée, provoquant un gradient selon lequel l'urée diffuse dans l'anse de Henlé.

3° - dans le tube distal, une faible quantité diffuse vers le sang, et 70 % de la quantité filtrée pénétre dans le canal collecteur.

4° - dans le tube collecteur, une grande fraction est réabsorbée (13 % seulement est excrétée dans les urines en antidiurèse).

Donc l'urée, à partir du tube collecteur se dirige vers le milieu interstitiel médullo-papillaire, et ayant contribué à l'hypertonicité papillaire, regagne la lumière de l'anse de Henlé; par le tube distal, elle revient au canal collecteur.

Le recyclage de l'urée, en antidiurèse, contribue à la réabsorption du sodium dans la portion grêle de l'anse ascendante de Henlé.

---

(1) Il n'en est pas de même de certaines espèces : ruminants (chameau), des poissons (raies) où existe une réabsorption active de l'urée.

En résumé : l'excrétion de l'urée (toutes choses égales d'ailleurs), dépend donc

1° - du taux de filtration glomérulaire
2° - du débit urinaire

En hydropénie donc, et dans toutes circonstances réduisant la diurèse, la clearance de l'urée est beaucoup plus abaissée que la Clearance glomérulaire ; et l'azotémie plus élevée que les substances uniquement filtrées (créatinine en clinique)

* *
*

Pour résumer l'essentiel de cette étude physiologique, il faut souligner que l'azotémie dépend :

1° - de l'intégrité de l'uréogénése.

2° - de l'ingestion protidique

3° - du catabolisme protidique.

4° - de la filtration glomérulaire.

5° - du débit urinaire.

L'intervention d'un des deux derniers facteurs est toujours retrouvé lors d'une hyperazotémie qui n'est donc jamais, stricto-sensu "extra rénal" - mais parfois corrigible par le contrôle des facteurs extra-rénaux.

III - Mécanisme de l'hyperazotémie

L'urée, élément plasmatique dont nous venons de voir la formation, est éliminée par le rein dans les urines sous cette forme.

L'hyperazotémie, c'est à dire l'augmentation de l'urée sanguine peut théoriquement résulter de plusieurs mécanismes :

- au niveau de la production de l'urée.

- au niveau de l'élimination rénale essentiellement par baisse de la filtration glomérulaire.

1° - l'hyperproduction d'urée

L'hyperproduction d'urée chez le sujet sain (régime hypercarné par exemple), n'augmente sensiblement l'azotémie que s'il y a en même temps une restriction hydrique : le rein concentre au maximum l'urée urinaire, mais l'oligurie fonctionnelle de l'hydropénie empêche l'élimination de toute l'urée produite, d'où hyperazotémie (encore majorée par l'hémoconcentration).

On voit donc que, même dans ce cas schématique, intervient une baisse de filtration (modérée et réversible, mais réelle) et qu'on ne peut parler stricto sensu d'hyperazotémie exclusivement extra-rénale.

Quant à l'hyperuréogénèse des grands catabolismes, elle se voit dans des situations où la filtration glomérulaire est elle-même diminuée.

2° - la baisse de la filtration glomérulaire

peut résulter :

- d'une réduction néphronique

Nous entendons par réduction néphronique essentiellement les néphropathies organiques. Ces néphropathies sortent donc du cadre de notre étude. Toutefois, signalons que le terme de réduction néphronique n'est pas synonyme de néphropathies organiques. En effet, une des explications de la baisse de filtration glomérulaire par la baisse de perfusion fait appel à la notion de réduction néphronique, comme nous le verrons plus loin.

- soit d'une baisse de filtration à travers des glomérules anatomiquement normaux

Cette réduction fonctionnelle de la filtration glomérulaire résulte ici d'une baisse de perfusion globale du rein.

1°- la cause la plus schématique est l'hypotension artérielle systémique aigüe (collapsus), avec hypovolémie primitive.

A - les grandes hémorragies

. chez le polytraumatisé

. les hémorragies digestives essentiellement

Ces hypotensions artérielles sont très souvent causes d'hyperazotémie car l'hypovolémie qu'elles induisent entraînent une baisse de la perfusion des artérioles glomérulaires. Ceci a bien été étudié car il s'agit d'un modèle expérimental facile à reproduire.

B - les déshydratations extra cellulaires

a - de la déplétion sodée

Elle représente le nombre le plus important de nos observations cliniques. Cette déplétion sodée entraine une déshydratation extra-cellulaire avec hyperhydratation cellulaire.

Envisageons les principales causes de déplétion sodée, c'est à dire de perte de sel.

α -<u>par perte de sel rénal</u>.

- tout d'abord, les néphropathies organiques qui, par la perte de sel surajoutée peuvent majorer l'hyperazotémie dûe à la néphropathie organique.

- les insuffisances en minéralo-corticoïdes (Addison)

- <u>les diurétiques</u> peuvent entraîner une perte de sel rénal, ceci pouvant se voir avec tous les diurétiques, la perte de sel pouvant se majorer du fait d'un régime sans sel qu'accompagne souvent ces traitements.

β - <u>par perte de sel extra-rénal</u>

- carence d'apport par régime : nous retrouvons là le problème de la déplétion sodée produit par les diurétiques.

- carence d'apport au cours des réanimations :

. par sous estimation : lors des anesthésies en particulier

- les fuites de sodium par voie cutanée :

. l'hypersudation : elle peut se voir en France mais est plus fréquente en pays chaud et sec.

. et surtout dans la mucoviscidose.

- les fuites de sodium par voie digestive :

C'est le cas :

. des vomissements, des diarrhées importantes

. et en milieu chirurgical, des fistules digestives et des aspirations digestives.

b - de l'hydropénie

Dans ce cas, la déshydratation est globale, à la fois extra et intra cellulaire.

α - par insuffisance d'apport hydrique

Elle se voit essentiellement dans :

. les insuffisances de réanimation
. les oligodipsies volontaires (observation n° 8),
. les oligodipsies du vieillard (cachexie, misère physiologique).

β - par perte hydrique extra-rénale

Elles se voient essentiellement :

. dans les hypersudations
. dans les polypnées importantes
. elle peut se voir dans les aspirations fréquentes de salive.

2° - une vasoplégie (type choc infectieux)

- le choc septique, est actuellement bien décrit.
- et aussi, la vasoplégie non dramatique qui existe au cours de certaines infections banales : infection pulmonaire, infection urinaire, infection digestive en particulier (observations n° 4 - 6 - 9).

3°- l'insuffisance cardiaque

Le ralentissement circulatoire artériel et la stase veineuse de l'insuffisance cardiaque abaisse également la filtration glomérulaire entrainant une insuffisance rénale fonctionnelle.

Le traitement de l'insuffisance cardiaque améliorant la filtration glomérulaire, amène la baisse de l'azotémie.

4°- Affection urologique

Un obstacle mécanique entrainant un important résidu vésical avec distension chez un porteur d'adénome prostatique par exemple, peut entraîner une hyperazotémie sans atteinte rénale, réabsorption de l'urée urinaire à travers la paroi vésicale, le retentissement sur les voies hautes, l'infection peuvent bien entendu également être en cause, et chaque cas requiert une analyse de tous ces facteurs (observation n° 7).

****

****

M O Y E N S DE D I A G N O S T I C DE CES

H Y P E R A Z O T E M I E S S A N S N E P H R O P A T H I E S

O R G A N I Q U E S

****

****

MOYENS DE DIAGNOSTIC DES HYPERAZOTEMIES SANS NEPHROPATHIES ORGANIQUES

Nous allons envisager dans ce chapitre trois moyens principaux :

- les circonstances étiologiques
- les signes cliniques
- les signes biologiques

L'étape diagnostique devant une hyperazotémie devra se faire dans cet ordre.

La suspicion d'une hyperazotémie amène donc à considérer tout d'abord les facteurs favorisants que sont :

I - les circonstances étiologiques

Ces circonstances étiologiques devront être recherchées d'autant plus qu'il n'existe aucune raison pour que le malade ait une néphropathie organique.

1° - lors d'une infection (observations n° 4 et 5)

Il n'est pas nécessaire lors d'une infection, surtout lors d'une infection urinaire que l'augmentation de l'urée sanguine soit due à une atteinte rénale. Comme l'a écrit dès 1922, Pasteur Valéry RADOT, une infection rénale peut entraîner une hyperazotémie. L'explication n'est pas encore trouvée, toutefois, on peut retenir trois facteurs :

- en dehors de l'action directe de la toxine sur le néphron qui n'a jamais été prouvée.
- l'augmentation du catabolisme cellulaire.
- l'existence d'hypotension artérielle spontanément reversible entraînant une diminution du flux sanguin à travers les capillaires glomérulaires.

Les états dits de choc septique seraient une majoration de ces effets. En fait, il semble que les mécanismes seraient plus complexes.

Dans l'observation n° 6, nous avons vu qu'un trouble hémodynamique se traduisant par une hypotension artérielle semblait être à l'origine de l'hyperazotémie. Et seule dans ce cas, la surveillance de la tension artérielle a permis de soupçonner cette étiologie.

Bien entendu, la plus forte raison, la notion d'un collapsus (ici le mot collapsus est employé pour traduire la soudaineté de l'accident) ou d'un choc

hémorragique ou septique doit les faire envisager comme causes d'une hyperazotémie.

2° - notion de déplétion sodée

a - régime sans sel avec traitement diurétique

Comme nous venons de le voir, elle représente dans nos observations un important contingent où l'on retrouve des hyperazotémies (observation n° 1 - 2 - 3) La notion d'un tel traitement en particulier chez les hypertendus, associée à l'apparition récente d'une hyperazotémie doit faire discuter la possibilité d'une déplétion sodée. Chez l'insuffisant cardiaque qui a en général, le même traitement, la discution est plus ouverte comme nous le verrons ultérieurement, mais la déplétion sodée doit faire partie des hypothèses diagnostiques.

b - diarrhées, fistules, vomissements

En milieu pédiatrique et chirurgical, ce sont des causes fréquentes d'hyperazotémies.

D'autre part, en milieu chirurgical et de réanimation, on doit penser devant une hyperazotémie, à rechercher une déshydratation extra-cellulaire par insuffisance d'apport sodé.

c - hypersudation

Le contexte climatique et l'importance de la déshydratation sont des signes bien plus évidents que l'hyperazotémie.

3° - Insuffisance d'apport hydrique

a - l'oligodipsie volontaire (observation n° 8)

Il s'agit de sujets qui pour une raison quelconque (en général, d'ordre psychologique), boivent très peu (de 100 à 300 cc par jour). Cet état extrême, comme nous l'avons montré dans l'observation n° 8 peut apporter des troubles tels que l'on observe une hyperazotémie par insuffisance de perfusion des vaisseaux glomérulaires.

b - états cachectiques (observation n° 9)

Très souvent, il s'agit de vieillards abandonnés qui refusent de s'alimenter et de boire. Cet état mène à une déshydratation globale entrainant

une hypovolémie en partie responsable de l'hyperazotémie retrouvée chez ces sujets (le catabolisme de la dénutrition calorique étant un facteur de majoration).

c - insuffisance de réanimation

L'apparition d'une hyperazotémie chez un sujet soumis à de telles conditions doit faire évoquer immédiatement une insuffisance de réanimation.

4° - Insuffisance cardiaque

L'apparition d'une hyperazotémie chez ces malades est dûe en fait au ralentissement circulatoire artériel et à la stase veineuse.

5° - Notions de problèmes urologiques

Comme nous l'avons vu dans l'observation n° 7, l'hyperazotémie peut se voir lors des obstacles sur les voies urinaires en dehors de toute atteinte rénale ; bien que notre observation ne le montre pas explicitement, tous les auteurs s'accordent pour dire que les problèmes urologiques purs sans infection urinaire associée peuvent entraîner une hyperazotémie : soit par atteinte organique des voies hautes, soit par rétention vésicale aigüe, sub-aigüe ou chronique.

II - Les signes cliniques

Ce sont essentiellement des signes métaboliques qui aideront à la reconnaissance de cette hyperazotémie.

1° - les signes de déshydratation

Bien qu'il s'agissent d'une description classique, nous allons les reprendre un à un en insistant sur ce que nous avons retrouvé plus particulièrement dans nos observations.

- la perte de poids n'a pas été en général un élément diagnostique déterminant.

- le pli cutané, bien que non constant, est un signe clinique pathognomonique de la déshydratation extra-cellulaire.

- l'hypotension artérielle, non pas tant l'hypotension artérielle constante que nous n'avons jamais rencontrée en tant que signe de déshydratation que l'hypotension artérielle orthostatique plus fidèle et de plus grande signifi-

cation.

- l'aspect des veines plates, difficiles à piquer, est aussi un bon signe.

- on retrouve avec la même fréquence que le pli cutané, l'hypotonie des globes oculaires.

- enfin, un signe facile à étudier et constant chez ces malades est l'oligurie certes modérée mais nette.

2° - les signes d'hyperhydratation cellulaire

L'oedème cellulaire que représente l'hyperhydratation cellulaire se traduit essentiellement :

a - par des signes neuro-psychiques à type d'obnubilation, de délire, de crises convulsives, parfois de coma.

b - par des signes digestifs plus nets dans nos observations : anorexie, nausées, vomissements.

3° - notions d'infection

Une augmentation de la température accompagnant une hyperazotémie doit faire rechercher une infection latente : infection urinaire
infection pulmonaire
infection digestive.

4° - notions d'atteinte urologique

Comme nous l'avons vu dans l'observation n° 7, l'hypertrophie de la prostate (prostatite, adénome, cancer), est susceptible par elle-même d'entrainer une hyperazotémie.

En fait, tout obstacle urinaire (pyélique, urétéral bilatéral, vésical, uréthral), peut entraîner une hyperazotémie.

III - les signes biologiques

Sont également très importants

1° - dans le sang

a - l'augmentation de l'urée sanguine fait partie de la définition, les chiffres normaux habituels sont de 0,30 grammes par litre. Toutefois, chez des sujets ayant un catabolisme azoté important du fait de certaines conditions physiologiques, des chiffres allant jusqu'à 0,50 grammes par litre ne sont pas nécessairement pathologiques. (le dosage de la créatininémie reflète plus fidèlement la filtration glomérulaire).

b - l'hématocrite

L'augmentation de l'hématocrite est un signe précieux traduisant l'hémoconcentration..Elle se voit donc en particulier lors des azotémies par déplétion sodée et lors des pertes ou des insuffisances d'apport hydrique. Une baisse de l'hématocrite peut traduire soit l'une réplétion sodée avec dilution du secteur extra-cellulaire, soit une hémorragie ; mais le contexte clinique en général tranche rapidement.

c - la protidémie

Son augmentation ou sa baisse ont en général la même signification que l'augmantation ou la baisse de l'hématocrite (sauf dans les hémorragies aigües).

d - le ionogramme sanguin

C'est essentiellement la natrémie qui doit être prise en considération.

- l'hyponatrémie est à discuter car elle peut traduire une déplétion sodée, mais bien souvent, elle témoigne d'une dilution par excès d'eau et non un manque de sodium.

- une natrémie élevée comme nous l'avons vu traduit en règle, une déshydratation globale (observation n° 9).

- l'hypokaliémie inconstante ne peut s'expliquer par une déplétion en potassium.

- l'hypochlorémie avec alcalose métabolique est retrouvée assez souvent lors de l'abus des diurétiques.

2° - dans les urines

a - l'augmentation de la concentration uréique urinaire

C'est à la fois un élément de diagnostic et de pronostic. Elle est constamment

retrouvée dans toutes nos observations et elle est un élément majeur en faveur d'une hyperazotémie par baisse fonctionnelle de la filtration glomérulaire.

b - baisse de la natriurie

Elle est un élément fondamental de la déplétion sodée, mais elle se voit dès qu'il se produit une baisse fonctionnelle de la filtration glomérulaire. Elle est aussi un élément diagnostique et pronostique de première importance.

Beaucoup d'auteurs ont traduit la baisse de la natriurèse par le rapport :

$$\frac{\text{Na urinaire}}{\text{K urinaire}}$$

Ce rapport est habituellement supérieur à 1, l'inversion de ce rapport serait un des meilleurs signes de l'insuffisance rénale fonctionnelle. En fait cette inversion traduit surtout l'effondrement de la natriurèse.

3° - discussion

a - l'hyponatrémie peut relever de deux mécanismes :

- soit une déplétion sodée
- soit une dilution extra-cellulaire

La différence est théoriquement faite au vu de l'hématocrite et de la protidémie. Quand on ne dispose pas des chiffres antérieurs de ces deux paramètres, l'interprétation est plus difficile et repose :

- la clinique (anamnèse, signes cliniques)
- biologiquement, précisemment sur le taux d'urée sanguine qui est abaissé dans les dilutions et élevé dans les déplétions sodées.

b - intérêt relatif et difficultés d'utilisation des clearances

On pourrait nous reprocher de n'avoir pas utilisé dans notre étude les clearances, en particulier la clearance à la créatinine.

Cette attitude s'explique par le fait qu'en phase oligurique, le recuail indispensable d'échantillon pour le ionogramme urinaire et le dosage de l'urée urinaire

ne permet pas l'évaluation précise du débit urinaire de la créatinine.

D'autre part, point n'est besoin dans ces situations d'épreuves tant soit peu raffinées tant le tableau est grossier.

Le dosage de la créatinémie seule est certes préférable si l'on veut apprécier la filtration réelle : le seul taux de l'urée (comme nous l'avons vu lors de notre étude physiologique) dépend à la fois de la filtration, du catabolisme, de l'apport protidique alimentaire, du débit urinaire.

Or, ce dernier dans certaines situations que nous avons vues peut être réduit dans une proportion bien plus prononcée que la baisse de filtration (en particulier par forte secrétion d'A D H en cas d'hypernatrémie). Dans de tels cas, la créatininémie est un reflet beaucoup plus fidèle de la filtration glomérulaire de l'azotémie.

Mais en pratique thérapeutique, l'injection de solutions hypotoniques redresse la situation comme nous allons le voir, avant même que soit nécessaire l'évaluation précise du degré d'insuffisance rénale fonctionnelle proprement dite.

****

*****

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

****

******

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous nous limiterons volontairement à deux discussions diagnostiques du fait des problèmes à priori difficiles qu'elles peuvent poser ; mais ils sont facilement résolus à l'aide d'examens simples et de pratique quotidienne.

Chez le cardiaque

a - chez un cardiaque traité

La présence de nausées et de vomissements peut poser certains problèmes : s'agit-il ? :

α - d'un signe d'hyperhydratation cellulaire dû à la déplétion sodée

β - ou d'une intoxication digitalique.

En fait, une analyse rapide clinique tranche rapidement, la présence d'une déshydratation extra-cellulaire signe en général la déplétion sodée. Toutefois, s'il en était besoin, l'hyponatrémie, la baisse de la natriurèse avec l'augmentation de la concentration uréique viendrait confirmer cette déplétion sodée (observation n° 3).

Quant à l'ECG, il est de peu de secours pour plusieurs raisons :

1° - l'absence de signes électro-cardiographiques d'intoxication digitalique n'élimine nullement cette hypothèse.

2° - la cupule n'est qu'un signe d'imprégnation et non pas d'intoxication.

3° - seule l'apparition secondaire, sous digitalique, d'extra-systoles polymorphes ou en salves, de bloc auriculo-ventriculaire ou de troubles du rythme auriculaire, authentifieraient l'intoxication.

b - chez un cardiaque se pose aussi le problème de l'interprétation de l'hyperazotémie

Celle ci est souvent due à l'insuffisance rénale fonctionnelle, liée comme nous l'avons vu, à l'insuffisance cardiaque.

Mais la déplétion sodée thérapeutique (par diurétiques et régime sans sel), peut dépasser le niveau recherché comme nous l'avons constaté dans l'observation n° 3.

Bien que dans l'insuffisance cardiaque, on observe une rétention sodée d'autant plus évidente qu'elle s'accompagne d'oedèmes, le mécanisme par lequel se prosuit l'hyperazotémie est essentiellement une baisse de la filtration glomérulaire.

Dans le cas d'une rétention sodée, les troubles sont dus au ralentissement circulatoire artériel et à l'hyperpression veineuse.

Le diagnostic différentiel se fait cliniquement par la présence de signes d'hyperhydratation extra-cellulaire : prise de poids, apparition d'oedèmes, augmentation de la pression artérielle que l'on retrouve dans l'insuffisance cardiaque, alors que ce sont des signes de déshydratation extra-cellulaire qui sont présents dans la déplétion sodée, laquelle survient d'ailleurs lorsque les signes d'insuffisance cardiaque (oedèmes, hépatomégalie, stase pulmonaire,) sont en régression.

****

******

T H E R A P E U T I Q U E

****

*****

THERAPEUTIQUE

Dans ce chapitre, nous allons envisager les conséquences pratiques de notre étude, nous avons vu en effet que des moyens simples permettaient d'élucider le mécanisme de l'hyperazotémie. Nous allons voir en fait, les moyens de ramener l'azotémie à la normale ou à son chiffre antérieur sont également simples.

1 - en cas de déplétion sodée

La correction des troubles électrolytiques commence en cas d'urgence, par l'administration de sérum salé hypertonique, si la situation n'est pas catastrophique, par du sérum salé isotonique en perfusion.

Le chlorure de sodium combat le trouble primitif à savoir, la déplétion sodée, l'apport hydrique ramène le volume circulant à la normale, améliorant ainsi la perfusion glomérulaire. La dose de chlorure de sodium à administrer est théoriquement de (140 - Na) (0,60 x P) (1).

En fait, cet apport sodé doit être fractionné et étroitement contrôlé pour éviter les accidents de surcharge (notamment circulatoire). La prise répétée toutes les deux ou trois heures de la pression artérielle, l'auscultation des bases pulmonaires, la recherche d'oedème débutant, l'information du malade (auquel on demande de signaler tout signe anormal, notamment essoufflements et maux de tête), permettront la recharge sodée sans risque.

Pour l'efficacité du traitement, la disparition des nausées, la reprise de la soif, la montée aux chiffres normaux de la pression veineuse, seront les meilleurs critères.

Rapidement, l'apport sodé et hydrique pourra être administré par la bouche.

Donc l'efficacité et l'adaptation de l'apport sodé et hydrique les jours suivants sera confirmée par la baisse de l'azotémie et surtout par le reprise de la diurèse et de la natriurèse.

Comme nous l'avons vu dans certaines observations, peut se poser chez le cardiaque et l'hypertendu, la reprise d'un régime sans sel et de diurétiques après l'accident aigü ; elle peut se faire à condition de contrôler régulièrement le malade,

(1)- Na représente la natrémie du malade, P son poids corporel.

cliniquement à la recherche de signes de déshydratation extra-cellulaire, biologiquement à la recherche de modifications de l'azotémie, de la natrémie, de la natriurie et de la concentration uréique urinaire.

2 - en cas d'insuffisance d'apport hydrique

Dans ce cas, l'hypovolémie est essentiellement due à une insuffisance d'apport d'eau.

La thérapeutique simple à appliquer est l'apport de soluté hypotonique.

Si le malade est dans l'incapacité de boire, comme par exemple dans les états cachectiques, l'apport pourra se faire par du glucosé isotonique. La quantité d'eau à fournir peut être déduite de la formule : $\left(P \times 0,60 \right) \left(\frac{Na}{140} - 1 \right)$.

Si le malade, au contraire, peut boire, l'apport d'eau pure rectifiera rapidement la deshydratation.

L'amélioration se jugera sur la clinique avec disparition des signes de déshydratation globale et notamment de la soif, et la reprise de la diurèse ; sur la biologie, normalisation de l'azotémie et de la natrémie.

3 - en dehors de la correction des troubles hydro-électrolytiques

a - ce sera le traitement d'un collapsus par le remplissage vasculaire (plasma ou succedanés) et le traitement de sa cause.

b - ce sera le traitement par les antibiotiques

c - ce sera le traitement d'un obstacle urologique :

- par la pose d'une sonde urinaire ou d'un cystocath
- par un acte chirurgical, après la correction des troubles métaboliques.

d - ce sera le traitement d'une insuffisance cardiaque par les tonicardiaques, par la déplétion sodée et les anticoagulants.

****

*****

C O N C L U S I O N S

****

***

CONCLUSIONS

A propos de 9 observations d'hyperazotémies reversibles recueillies dans un service de Medecine Interne, les points suivants sont soulignés :

1° - l'existence d'une hyperazotémie n'est pas du tout synonyme d'insuffisance rénale organique définitive.

2° - l'interprétation de celle-ci requiert une soigneuse étude clinique, (portant notamment sur l'anamnèse, les signes physiques d'hydratation, la diurèse, le pouls et la tension artériellen le poids, l'examen urologique).

3° - biologiquement, des examens simples et peu nombreux suffisent :

- ionogramme sanguin
- numération formule sanguine
- concentrations urinaires de l'urée et du sodium
- créatininémie au besoin.

4° -l'urographie intra-veineuse est nécessaire en cas de doute sur un obstacle.

5° - le traitement soigneux visant à corriger les troubles physio-pathologiques de base (selon les cas, déplétion sodée ou hydrique, hypotension aigüe ou vasoplégique, insuffisance cardiaque), doit être associé au traitement de la cause première : infections(notamment urinaires), obstacle urologique.

6° - la déplétion sodée thérapeutique (des insuffisances cardiaques, des hypertensions artérielles permanentes, des cirrhoses), doit être soigneusement surveillée pour ne pas dépasser le degré souhaitable et compliquer ainsi la situation.

7° - la surveillance d'un cardiaque en traitement digitalo-diurétique doit tenir compte de ces faits aussi bien pour l'interprétation des signes fonctionnels (tels les vommissements), que pour celui d'une hyperazotémie.

****

****

B I B L I O G R A P H I E

*_*_*_*_*_*_*_*_*_*_*

1 - AROUN Jean

Les hyponatrémies chez le cardiaque - Thèse Méd. Paris 1968, N° 617.

2 - BALINT P.

Le flux sanguin rénal au cours de l'hypotension et de l'hypovolémie expérimentale - ler Congrès international de néphrologie - Evian 1960, Bâle 1961 - 207-223.

3 - BEAUFILS M.

Physiopathologie de la diurèse et de l'excrétion du sodium - Revue de Médecine - 20 - 2491-2500.

4 - BISMUTH Ch.

Sémiologie métabolique chez l'adulte.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Anésthésie-Réanimation. 36 860.

5 - BLUM L. et VAN COUVLAERT

Le rôle du sel dans les néphrites - 1 vol. PARIS 1931 - Masson.

6 - BOULANGER P., POLONOVSKI S., TAYEAU F., MANDEL P., BISERTE G.

Biochimie médicale - Fasc. III. Ed. Masson 1968 - 180-182 - 227-234.

Mécanisme des hyperazotémies - Le sodium.

7 - CABADIE P.

Natrémie : Déterminisme et interprétation. Revue du Praticien 1967 - 1972. 16

8 - CHAPMAN A., BAGUET J.C., ROHAN J.

Intérêt de l'étude du débit et de la composition des urines au cours des états de choc. Ann. Méd. interne 1970. 121 n° 8 - 9, 681-685.

9 - CHAPMAN A, MANUEL C., et LEGRAIN M.

Physiopathologie de l'insuffisance rénale aigüe - Journées de réanimation médico-chirurgicales - Nancy 1972.

10 - COELHO J.B. et BRADLEY S.B.

Changes in the nephron population during hemorrhage - J. clin Invest 1964 43 - 386

11 - Conférences de réanimation

Les hyponatrémies en réanimation - Paris Arnetle 1965 - 230-823.

12 - CROSNIER J., LESRI.

Insuffisance rénale aigüe fonctionnelle. Revue du Praticien 69 - 19 - 1645.

13 - EUGENE M., RENKIN Ph.O., ROSCOE R., ROBINSON M.D.

Glomerular filtration - N Eng. J. Med. 4 avril 1974 - 290 : 785-792.

14 - GENNARC FS., KASSIRER JP.

Osmotic Diuresis - N Engl. J. Med. 291 - Oct. 74 - 714-724.

.../...

15 - GOMBART J.

A propos d'une hyperazotémie extra-rénale dûe à un déficit de sel. Thèse Med. Paris 1967 - n° 711.

16 - HAMBURGER J., GRONFELD J.P., XERRI A., AUVERT J.

Pathologie médicale, néphrologie, urologie. 1972
Edition Flammarion Paris.

17 - HARPER H.

Précis de Biochimie 1973 - Edit. A. Collin Paris 367-374.

18 - Insuffisances rénales fonctionnelles - Symposium.

Actualités néphrologiques de Neker. 1962. 1 volume PARIS Flammarion. P. 11-109.

19 - KANFER A.

Elévation de l'urémie dans un contexte d'urgence. Démarche diagnostique et conduite à tenir.
Revue du Praticien 25 779-791.

20 - LAMBERT P.P. et TOUSSAINT Cl.

Le rein du collapsus circulatoire.
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker 1962. Paris - Flammarion.

21 - MACH R.

Déshydratation par manque d'eau. Revue du Praticien 10 - 369-379.

22 - MACH R.

Déshydratation par manque de sel. Revue du Praticien 10 - 382-387.

23 - MACH R.

Diagnostic différentiel des hyponatrémies. Revue du Praticien 10 387-390.

24 - PASTEUR-VALLERY RADOT.

Quelques vérités premières (ou soit disant telles) sur les maladies du rein. Masson 1940 - 2ème édit.

25 - PASTEUR-VALLERY RADOT.

Pathologie médicale - Tome II - Flammarion 1951.

26 -PESQUIES Pierre.

Azotémie et "manque de sel". Interaction réciproque - Déductions pathogéniques et thérapeutique. Thèse Med. Lyon 1958 n° 156.

27 - PIHS

Physiologie du rein et du milieu intérieur. Edit. Masson Paris 1972.

28 - RAPIN M., LE GALL J.R., MARCEL G.A., LEMAIRE F.

Réanimation médicale 1973 - Edit. Flammarion - 11-12.

29 - RECTOR F.C., VAN Giesen G, Kill F, SELDIN D.W.
Influence of expansion of extra cellular volume on the tubular reabsorption independent of changes in glomerular filtration and aldosterone activity
J. Clin. Invest. 1964 43 : 341-348

30 - RICHET G et BEAUFILS M.
Néphrologie : physiopathologie clinique
Ed. JB Baillière et fils 1971 261-271.

31 - RICHET G, ARDAILLOU R. et AMIEL C.
L'eau et le sodium - un équilibre hydro-électrolytique normal et pathologique 1966 - Ed. Baillière 25-69.

32 - RUDOLF M.
L'hypochlorémie - thèse Paris 1931 Doin et Cie Ed.

33 - SCHAISON G.
Physiopathologie et traitement des hyponatrémies
Presse Médicale 76 n° 24 1175-1177 1333-1336.

34 - SCHWARTZ WB et RELMAN A.S.
Effects of electrolyte disorders on renal structure and function
New England J. Med, 1967 - 276 383-388 et 452-457.

35 - SHAMES DA, BERKOWITZ MD.
Control of glometular filtration rate
N Eng. J. Med Oct. 74 291 737.

36 - SNIVELY WD.
Déséquilibres hydriques et électrolytiques
Presse Médicale 72 1807-1809 1919-1923.

37 - VACHON F., GIBERT C., BRUNIAUX J., POCIDALO JJ., VIC DUPONT.
La réanimation médicale en 1973 1973 23 1499.

Vu, le Président de Thèse

Professeur

VU, le Doyen de la Faculté de Médecine
Lariboisière - Saint-Louis
Etienne FOURNIER

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le Président de l'Université
PARIS VII

Michel ALLIOT.